

**COLONIZAÇÃO DE CATETERES VENOSOS CENTRAIS POR BIOFILME
MICROBIANO**

ANISIO STORTI

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Farmacêuticas, câmpus de Araraquara – UNESP, como parte dos requisitos para a obtenção do grau de Doutor em Análises Clínicas (Área de Microbiologia Clínica).

ARARAQUARA

Estado de São Paulo - Brasil

2006

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JULIO DE MESQUITA FILHO"
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
CÂMPUS DE ARARAQUARA

**COLONIZAÇÃO DE CATETERES VENOSOS CENTRAIS POR BIOFILME
MICROBIANO**

ANISIO STORTI

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Farmacêuticas, câmpus de Araraquara – UNESP, como parte dos requisitos para a obtenção do grau de Doutor em Análises Clínicas (Área de Microbiologia Clínica).

Orientadora: Profa. Dra. Elisabeth Loshchagin Pizzolitto

Co-orientador: Prof. Dr. Antonio Carlos Pizzolitto

ARARAQUARA

Estado de São Paulo - Brasil

2006

Ficha Catalográfica

Elaborada Pelo Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação
Faculdade de Ciências Farmacêuticas

UNESP – Campus de Araraquara

Storti, Anísio
S886c Colonização de cateteres venosos centrais por biofilme microbiano / Anísio
Storti. – Araraquara, 2006.
140 f.

Tese (Doutorado) – Universidade Estadual Paulista. “Júlio de Mesquita
Filho”. Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Programa de Pós Graduação em
Análises Clínicas

Orientador: Elisabeth Loshchagin Pizzolitto

Co-orientador: Antonio Carlos Pizzolitto

1. Colonização de cateter. 2. Smile. 3. Formação de biofilme. 4. Infecção.
I. Pizzolitto, Elisabeth Loshchagin., orient. .II. Pizzolitto, Antonio Carlos,
co-orient. III. Título.

CDD: 616

CAPES:40300005

Candidato: Anísio Storti

Título da Tese: Colonização de cateteres venosos centrais por biofilme microbiano.

A comissão julgadora dos trabalhos de Defesa da Tese de Doutorado, em sessão pública realizada a 01/08/2006, considerou o candidato:

(X) Aprovado

() Reprovado

- 1) Examinador: Profa. Dra. Beatriz Ernestina Cabilio Guth**
- 2) Examinador: Prof. Dr. Sérgio Eduardo Longo Fracalanza**
- 3) Examinador: Prof. Dr. Sérgio Aparecido Torres**
- 4) Examinador: Profa. Dra. Taís Maria Bauab**
- 5) Presidente: Profa. Dra. Elisabeth Loshchagin Pizzolitto**

Pesquisa realizada no CRD – Centro de Referência Diagnóstica, da Coordenadoria de Análises Clínicas e Hemoterapia do Núcleo de Atendimento à Comunidade – setor de Microbiologia Clínica – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, câmpus de Araraquara, SP–UNESP, Laboratório de Análises Clínicas João Paulo II, da cidade de Fernandópolis, SP e Laboratório de Microscopia Eletrônica, Instituto de Química, câmpus de Araraquara, SP–UNESP, com o suporte financeiro proveniente do CRD/CACH/NAC.

ARARAQUARA

São Paulo – Brasil

2006

Em atendimento à Resolução 196/96, a presente pesquisa foi analisada e aprovada pela Comissão de Ética Médica (CEM) da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Fernandópolis, conforme consta em livro de ata do dia 30/09/2003.

DEDICATÓRIA

À minha filha LETÍCIA VIDOTTI STORTI, razão da minha existência, pela compreensão e pelas horas que não pudemos ter ficado juntos, para a elaboração deste trabalho, mas em momento algum deixei de tê-la em meu coração.

À minha esposa MÁRCIA ZUCCHI VIDOTTI, companheira e amiga desta jornada, pelo amor, carinho e compreensão.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

À Profa. Dra. ELISABETH LOSHCHAGIN PIZZOLITTO por sua valiosa orientação, paciência, amizade e dedicação por todos esses anos, sempre me estimulando para a realização deste trabalho. Meu êxito se deve à sua competência, dedicação e amor.

Ao Prof. Dr. ANTONIO CARLOS PIZZOLITTO pelo apoio irrestrito e amizade.

AGRADECIMENTOS

Ao professor Dr. Antonio José Manzato do Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas – UNESP/IBILCE- São José do Rio Preto – SP, pela ajuda dispensada para a realização deste trabalho.

Aos funcionários:

Laboratório João Paulo II: Vera Lúcia Teodoro da Silva, Elaine Cristina Teodoro da Silva Fornereto pela amizade e apoio constante.

Setor de Microbiologia Clínica do CRD – UNESP - Araraquara:

Benedita Reis de Abreu pela amizade e colaboração pessoal dada a este trabalho.

Instituto de Química da UNESP: Sebastião Anésio Dametto pela colaboração prestada em relação à Microscopia Eletrônica de Varredura.

Aos amigos da Pós-graduação:

Adilson César de Abreu Bernardi e Gabriela Maria Pavan de Arruda Camargo pela colaboração pessoal e profissional dada a este trabalho.

DADOS CURRICULARES
ANISIO STORTI

1 – DADOS PESSOAIS

Nascimento: 16/07/62
Nacionalidade: Brasileira
Naturalidade: Populina-SP
Estado civil: Casado
Filiação: Aldo Storti / Lourdes Silvestrini Storti
Profissão: Farmacêutico Bioquímico
Documento de Identidade: RG: 14.177.373. SSP
Cadastro de Pessoa Física: CIC: 035 829 318-97
Endereço: Rua Espírito Santo, nº 1350, Apto 42, Fernandópolis SP CEP:
15.600.000.

2 – FORMAÇÃO ACADÊMICA

Farmacêutico Bioquímico pela Pontifícia Universidade Católica de Campinas – SP.
Conclusão: 1987.

3 – PÓS-GRADUAÇÃO

Mestre em Análises Clínicas na área de Análises Clínicas pela Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho” junto a Faculdade de Ciências Farmacêuticas do Campus de Araraquara - SP. Conclusão: 2002

4 – CURSO EM ANDAMENTO

Doutorado em Análises Clínicas pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas, câmpus de Araraquara – UNESP, São Paulo. Início: março de 2003.
Data de Defesa da Tese: 01/08/2006

SUMÁRIO
RESUMO

ABSTRACT

1 – INTRODUÇÃO.....	1
2 – REVISÃO DA LITERATURA.....	4
3– PROPOSIÇÃO.....	33
4 – MATERIAL E MÉTODOS.....	34
5 – RESULTADOS.....	48
6 – DISCUSSÃO.....	74
7 – CONCLUSÃO.....	90
8 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	92
9 – ANEXOS.....	115

RESUMO

Os cateteres venosos centrais são muito usados nas Unidades de Terapia Intensiva (UTIs). O seu uso está freqüentemente associado a complicações incluindo infecções fatais. Durante o período de janeiro de 2004 a janeiro de 2005, foram analisadas 118 pontas de cateteres e 42 amostras de sangue provenientes de 100 pacientes hospitalizados em Unidade de Terapia Intensiva de um hospital da região Noroeste do estado de São Paulo. O objetivo deste estudo foi analisar, por meio de cultura e microscopia eletrônica de varredura, a colonização do cateter intravenoso central de vialon Intracath de lúmem único. Para detectar a produção de *slime* dos microrganismos isolados foi usado o método de Christensen et al., (1985) e o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos de acordo com o (NCCLS-M2-A7-2000). Das 118 pontas de cateteres estudadas pelo método semi-quantitativo, 34 (28,8%) estavam colonizadas (≥ 15 UFC/placa) em que foram isolados 55 microrganismos. Desses, 32 (58,2%) foram classificados como Gram-positivos com freqüência maior para 15 (27,3%) *Staphylococcus aureus*, seis (10,9%) *Staphylococcus epidermidis*; 19 (34,5%) classificados como Gram-negativos com freqüência maior para seis (10,9%) *Acinetobacter baumannii*, três (5,4%) *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter aerogenes* respectivamente e ainda quatro (7,3%) classificadas como leveduras sendo duas (3,6%) *Candida albicans* e duas (3,6%) *Candida parapsilosis*. Pelo método quantitativo, 34 (28,8%) pontas estavam colonizadas ($\geq 10^3$ UFC/ml) em que foram isolados 52 microrganismos. Desses, 32 (61,6%) foram classificados como Gram-positivos com freqüência maior para 16 (30,8%) *Staphylococcus aureus*, cinco (9,6%) *Staphylococcus epidermidis*; 19 (36,5%) classificados como Gram-negativos com freqüência maior para cinco (9,6%) *Acinetobacter baumannii*, quatro (7,7%) *Enterobacter aerogenes* e três (5,8%) *Pseudomonas aeruginosa*, e ainda um

(1,9%) classificado como levedura *Candida albicans*. Das 42 culturas de sangue, quatro (9,5%) mostraram desenvolvimento microbiano. Dessas foram isolados quatro microrganismos sendo dois (50,0%) *Staphylococcus aureus*, um (25,0%) *Citrobacter freundii* e um (25,0%) *Stenotrophomonas maltophilia*. O teste de produção de *slime* foi realizado com 130 cepas bacterianas das quais 86 (66,2%) eram Gram-positivas e 44 (33,8%) Gram-negativas. A produção de *slime* foi detectada em 45 (34,6%) cepas bacterianas Gram-positivas dentre as quais 37 (28,5%) eram *Staphylococcus aureus* e oito (6,2%) *Staphylococcus epidermidis*. A microscopia eletrônica de varredura das 34 pontas colonizadas (≥ 15 UFC/placa e ou $\geq 10^3$ UFC/ml) em relação à superfície interna das pontas dos cateteres demonstrou que oito (23,5%) apresentaram microrganismos aderidos, enquanto na superfície externa, 24 (70,6%) apresentaram microrganismos aderidos. Os microrganismos responsáveis pela bacteriemia relacionada ao cateter em quatro pacientes foram dois (50,0%) *Staphylococcus aureus*, um (25,0%) *Citrobacter freundii* e um (25,0%) *Stenotrophomonas maltophilia*. O teste de sensibilidade aos agentes antimicrobianos de 37 cepas de *Staphylococcus aureus* mostrou sensibilidade (100,0% à teicoplanina e vancomicina), cinco (13,5% à rifampicina), intermediário 14 (37,8% à rifampicina) e resistência (100,0% à gentamicina, cloranfenicol, ciprofloxacina, levofloxacina, clindamicina, eritromicina, oxacilina, penicilina G, sulfazotrim, tetraciclina) e 18 (48,7% à rifampicina).

Palavras-chave: colonização de cateter, *slime*, formação de biofilme, cateter venoso central, infecção.

ABSTRACT

The central venous catheters are very used in the Intensive Care Units (ICU). Their usage is often associated with complications including fatal infections. During January 2004 to January 2005, 118 catheter tips were analyzed as well as 42 blood samples from 100 patients who were in an ICU, in a Northwestern State of São Paulo Hospital. The study aimed was to analyze, through the culture and scanning electron microscopy search, the central intravenous catheter colonization of Intracath Vialon of a single lumen. To detect the slime production of the isolated microorganism, it was used the method of Christensen et al. (1985) and the sensitivity profile to the antimicrobials according to (NCCLS-M2-A7-2000). From the 118 studied catheters tips by the semi-quantitative method, 34 (28.8%) were colonized (≥ 15 UFC/plaque) where 55 microorganism were isolated. From 32 (58.2%) were classified as Gram-positive with a major frequency to 15 (27.3%) *Staphylococcus aureus*, six (10.9%) *Staphylococcus epidermidis*; 19 (34.5%) classified as Gram-negative with a major frequency to six (10.9%) *Acinetobacter baumannii*, three (5.4%) *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter aerogenes* respectively and still, four (7.3%) classified as yeast including two (3.6%) *Candida albicans* and two (3.6%) *Candida parapsilosis*. The quantitative method showed that 34 (28.8%) of the tips were colonized ($\geq 10^3$ UFC/ml) where 52 microorganisms were isolated. From those, 32 (61.6%) were classified as Gram-positive with a major frequency to 16 (30.8%) *Staphylococcus aureus*, five (9.6%) *Staphylococcus epidermidis*, 19 (36.5%) classified as Gram-negative with major frequency to five (9.6%) *Acinetobacter baumannii*, four (7.7%) *Enterobacter aerogenes* and three (5.8%) *Pseudomonas aeruginosa*, and still one (1.9%) classified as yeast *Candida albicans*. From the 42 blood cultures, four (9.5%) showed microbial development. From those isolated four microorganisms, being two (50.0%) *Staphylococcus aureus*, one (25.0%) *Citrobacter freundii* and one (25.0%) *Stenotrophomonas maltophilia*. The slime production test was realized with 130 strains from which 86 (66.2%) were Gram-positive and 44 (33.8%) Gram-negative. The slime production was detected in 45 (34.6%) Gram-positive bacteria strains among 37 (28.5%) were *Staphylococcus aureus* and eight (6.2%) *Staphylococcus epidermidis*. The study of the 34 colonized tips (≥ 15 UFC/plaque and or $\geq 10^3$ UFC/ml) in relation to the outside surface of the catheter tips eight (23.5%) showed adherent microorganisms, while the outside surface, 24 (70.6%) showed adherent

microorganisms. The microorganisms responsible for the related bacteremia to the catheter in four patients were two (50.0%) *Staphylococcus aureus*, one (25.0%) *Citrobacter freundii* and one (25.0%) *Stenotrophomonas maltophilia*. The sensitivity test to the antimicrobial agents of 37 strains of *Staphylococcus aureus* showed sensitivity (100.0% to teicoplanin and vancomycin), five (10.5% to rifampin), intermediary 14 (42.1% to rifampin) and resistency (100.0% to gentamicin, chloramphenicol, ciprofloxacin, levofloxacin, clindamycin, erythromycin, oxacillin, penicillin G, sulphazotrin, tetracyclin and 18 (48.7% to rifampin).

Key words: catheter colonization, slime, biofilm formation, central venous catheter, infection

1 - INTRODUÇÃO

Os cateteres venosos centrais são usados em Unidades de Terapia Intensiva para administrar fluidos intravenosos, produtos sangüíneos, drogas, nutrição parenteral e monitoramento do estado hemodinâmico de pacientes em estado crítico (POLDERMAN e GIBBES, 2002). Estima-se que 150 milhões de cateteres intravasculares são usados por ano nos Estados Unidos, dos quais cinco milhões são cateteres venosos centrais (RAAD, 1996; OPPENHEIM, 2000). No Reino Unido aproximadamente 200.000 cateteres intravasculares são inseridos por ano (ELLIOTT, 1993). Na revisão da literatura nacional não foram encontrados dados numéricos de inserção de cateteres intravasculares.

Os cateteres intravasculares variam no seu desenho e estrutura de acordo com a utilização na forma temporal (dias) ou permanente (semanas, meses) (GARCÍA et al., 2003). O polímero é o material usado na fabricação de cateteres, incluindo o cloreto de polivinil, polietileno, silicone, poliuretano, teflon (GRISTINA, 1987; von EIFF et al., 1999, GARCIA et al., 2003) e polieteruretano (PEU) denominado Vialon (MAKI, RINGER, 1991). Os cateteres vasculares centrais podem ser classificados, de acordo com a localização, em periféricos e centrais; temporários (transitórios ou de curta duração) e permanentes (ou de longa duração) (REED et al., 1995; GARCÍA et al., 2003). Esses cateteres são inseridos de forma percutânea, por meio de um acesso venoso central como veias subclávia, jugular e femoral (STRATTON, 1998; GARCÍA et al., 2003).

Os cateteres são componentes essenciais no dia a dia do arsenal médico na medicina moderna, particularmente, em Unidades de Terapia Intensiva. No entanto, o uso destes cateteres expõe o paciente ao risco de complicações como a infecção

no local do sitio de inserção, infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter, tromboflebite séptica, endocardite e infecção metastática (abscesso pulmonar, abscesso cerebral, osteomielite e endoftalmite). A maioria das infecções hospitalares estão relacionadas ao uso de um cateter intravascular (O'GRADY, 2002; SCHINABECK e GHANNOUM, 2003).

A patogênese da infecção relacionada ao cateter está relacionada com a migração dos microrganismos da pele no local de inserção cutânea do cateter e, com a colonização da ponta do cateter, a qual é a rota mais comum de infecção para os cateteres inseridos periféricamente e cateteres de curta permanência (MAKI et al., 1977; MERMEL et al., 1991; ATELA et al., 1997; DONLAN, COSTERTON, 2002). A contaminação pelo *hub* do cateter contribui para a colonização do lúmen interno de cateteres de longa permanência (RAAD et al., 1993; ATELA et al., 1997; DONLAN, COSTERTON, 2002). Ocasionalmente, os cateteres podem tornar-se contaminados por disseminação hematogênica devido a um outro foco de infecção (O'GRADY, 2002).

A chave para entender a patogênese da infecção relacionada ao cateter é o conhecimento sobre as interações complexas entre o cateter, o paciente e os microrganismos (LEWIS, SHERERTZ, 1997; O'GRADY, 2002). Em relação ao material do cateter, a rugosidade da superfície do cateter aumenta a aderência microbiana de certas espécies bacterianas (LOCCI et al., 1981). Os cateteres confeccionados com certos materiais podem ser especialmente vulneráveis à colonização microbiana e subsequente infecção (O'GRADY, 2002).

A infecção relacionada ao cateter ocorre sempre devido à formação do biofilme. A maioria dos microrganismos envolvidos na colonização do cateter não

são virulentos na forma planctônica, mas podem causar infecção persistente, quando estão agrupados formando o biofilme (RIMONDINI et al., 2005).

O biofilme é caracterizado por células irreversíveis aderidas a um substrato ou entre si e embutidas em uma matriz constituída de polissacarídeos extracelulares de sua própria produção. As bactérias do biofilme são protegidas da resposta imune do hospedeiro e terapia antimicrobiana e desta forma, raramente são resolvidas (ATELA et al., 1997; CRUMP e COLLIGNON, 2000; RUPP et al., 2001; DANESE, 2002; DONLAN, COSTERTON, 2002).

Estudos com microscópio eletrônico de transmissão e varredura mostraram que praticamente todos os cateteres venosos centrais inseridos são colonizados por microrganismos incrustados em uma matriz de biofilme (RAAD, 1998). Os microrganismos em biofilme mais freqüentemente isolados de cateteres incluem os *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* e *Enterococcus faecalis*. (RAAD et al., 1992; RAAD, 1998; DONLAN, 2001). A colonização de um cateter pode ocorrer em 24 horas em função do filme condicionante produzido pelo hospedeiro (plaquetas, plasma e proteínas tissulares (MAKI, 1994; DONLAN, 2001). Nos cateteres de curta permanência (menor do que 10 dias) o biofilme forma-se mais na superfície externa e nos cateteres de longa permanência (mais do que 30 dias) o biofilme forma-se na superfície interna do cateter (RAAD et al., 1993).

Os biofilmes formados sobre os vários instrumentos médicos foram extensivamente estudados nos últimos 20 anos. A maioria das pesquisas publicadas usaram ferramentas básicas, tais como técnicas de cultura viáveis e microscópio eletrônico de varredura para caracterizar a diversidade microbiana e observar os biofilmes (DONLAN e COSTERTON, 2002).

2 - REVISÃO DA LITERATURA

2.1 – INFECÇÃO RELACIONADA AO CATETER

O cateter de plástico foi introduzido em 1945, facilitando a terapia intravenosa prolongada. Notificações de casos de complicações devido à terapia de infusão logo apareceram. Na primeira década os cateteres de plástico foram inseridos na veia femoral. Outras veias periféricas também foram usadas (MAKI et al., 1973).

Neuhof e Seley (1947) notificaram seis casos de sepsis, as quais foram atribuídas à inserção do cateter. Vários investigadores especularam que o fluído da infusão era a fonte da sepse.

Moncrief (1958) notificou quatro casos de tromboflebite com septicemia fatal e encontrou uma associação entre a incidência da complicação e o tempo de permanência do cateter.

Notificações subseqüentes enfatizaram o perigo da trombose induzida pelo cateter e sepse, principalmente depois da inserção do cateter e esgotada a necessidade de usar meticulosos métodos de antisepsia no momento da cateterização (INDAR, 1959).

Antes de 1950 alertas em duas revisões de literatura sobre a septicemia estafilocócica foram dados ao problema da infecção associada, na qual notara-se que pelo menos metade dos pacientes que desenvolveram septicemia por

Staphylococcus aureus tinha infecção no local de inserção do cateter (HASSAL, 1959).

Um levantamento mostrou que o *Control of Infections in Hospitals* (1962) nunca mencionou a terapia intravenosa como uma fonte de infecção e o primeiro estudo prospectivo do problema nunca apareceu até 1963 (DRUSKIN, SIEGEL, 1963).

Maki et al. (1973) notificaram que a infusão intravenosa tornou-se indispensável na terapia moderna, mas a infecção, especialmente a septicemia associada à infusão tornou-se um risco ameaçador à vida. Na década de setenta o *Centers for Disease of Control and Prevention* (CDC) notificou o problema da infecção relacionada à infusão. A contaminação do sistema intravenoso pode ocorrer em qualquer ponto, desde o momento do processamento até o término da infusão no hospital. Ocorrida uma contaminação, a cânula intravenosa e o trombo aderente formado pode servir como um foco intravascular para a proliferação e disseminação de microrganismos. Alguns patógenos crescem abundantemente em fluídos de infusão em temperatura ambiente, excedendo concentrações de até 10^5 organismos/ml em 24 horas. Os autores sugeriram o reconhecimento de que a contaminação do fluído de infusão é uma potencial causa de septicemia.

Raad e Bodey (1992) observaram que a infecção relacionada ao cateter pode ser dividida em duas principais categorias: infecções locais e septicemias sistêmicas relacionadas ao cateter.

Collignon (1994) relatou que as infecções associadas ao cateter podem ser locais e sistêmicas. O fenômeno local inclui simples colonização ou infecção verdadeira que pode envolver o sítio de saída ou o túnel. A infecção sistêmica envolve infecção da corrente sanguínea. Um exame clínico bem feito não deveria negligenciar no diagnóstico, a infecção relacionada ao cateter intravascular. Na maioria dos casos de bacteriemia associada ao cateter (em contraste com a bacteriemia associada aos cateteres de veia periférica) não existem evidências de sepse no local de inserção.

Bullard e Dunn (1996) observaram que a infecção é a complicação mais comum associada ao uso de cateteres venosos centrais com a subsequente bacteriemia, ocorrendo entre 3 a 5% com alta morbidade e conseqüências letais.

Maki et al. (1997) relataram que a pele e o *hub* do cateter são as fontes mais comuns de colonização dos cateteres intravasculares. Para cateteres de curta permanência, não tunelizados, a pele no local de inserção é a principal fonte de colonização, por meio do qual os microrganismos migram a longo da superfície externa do cateter, segmento intercutâneo e subcutâneo, levando à colonização da ponta do cateter intravascular, a qual produz a infecção do sangue.

Atela et al. (1997) informaram que a infecção associada aos cateteres venosos centrais é uma complicação potencialmente séria e comum. A infecção local é freqüentemente assintomática mesmo na presença de bacteriemia relacionada ao cateter e o sinal mais freqüente é uma febre de origem desconhecida. No entanto, a febre é freqüentemente relatada em pacientes

hospitalizados. Se a febre é devido ao cateter, outras fontes ou mesmo casos não infecciosos são difíceis para verificar. A situação é, portanto, complicada pelo fato de que múltiplos cateteres são inseridos em muitos pacientes, particularmente aqueles em unidades de terapia intensiva.

Siegman-Igra et al. (1997) relataram que a incidência de infecção primária hospitalar da corrente sangüínea aumentou de duas a três vezes durante os anos de 1980. O aumento foi atribuído à infecção de cateter. Mais de 90% das infecções sangüíneas relacionadas a cateter estão associadas com cateteres venosos centrais.

Crump e Collignon (2000) relataram que infecções muito sérias associadas ao cateter intravascular são comuns. Os dados disponíveis sugerem que existem mais de 500.000 casos de infecções da corrente sanguínea associada ao cateter, ocorrendo na parte oeste da Europa e nos Estados Unidos. Estas infecções devem estar associadas com 100.000 mortes. A patofisiologia desta condição tão comum ainda não está completamente elucidada. Com cateteres que estão inseridos por períodos curtos (dias), predomina a migração microbiana pela superfície externa do cateter para a ponta do cateter intravascular. Para cateteres que estão inseridos por longos períodos, a migração ocorre pelo lúmen interno. Após permanecer por mais de 8 dias, aproximadamente todos cateteres de veia central terão microrganismos embutidos em biofilme dentro do lúmen do cateter. Em alguns cateteres, os microrganismos aumentam em número suficiente causando uma sepse sistêmica. A ocorrência e a taxa de proliferação depende da virulência microbiana, fatores do hospedeiro e características do cateter.

García et al. (2003) relataram que a infecção relacionada aos cateteres venosos centrais constitui uma das principais complicações de seu uso e a primeira causa de bacteriemia nosocomial primária.

Bouza et al. (2003) descreveram que aproximadamente 65,0% das infecções relacionadas ao cateter são originárias da microbiota da pele, 30,0% do *hub* contaminado e 5,0% por outros caminhos.

Maki e Crinch (2003) mostraram que os cateteres mais associados à infecção são os cateteres não tunelizados de único ou múltiplo lúmem, de curta permanência inseridos percutaneamente nas veias subclávia ou jugular interna.

Chatzinikolaou et al. (2004); Dobbins et al. (2004) relataram que a infecção da corrente sangüínea relacionada ao cateter é a maior complicação devido ao uso de cateteres venosos centrais, afetando de 4,0 a 14,0% dos cateteres. As infecções da corrente sangüínea relacionada aos cateteres são as principais causas de infecções sangüíneas nosocomiais. Mais de 400.000 casos de infecções da corrente sangüínea relacionados aos cateteres são estimadas anualmente nos Estados Unidos, com uma mortalidade de 4,0% a 10,0%.

Cirioni et al. (2005) relataram que as infecções são as mais sérias complicações associadas ao uso de cateteres venosos centrais.

Worthington e Elliott (2005) relataram que os cateteres venosos centrais estão associados a complicações de início precoce ou tardio. As complicações de início precoce incluem: trauma localizado, hematoma, perfuração do vaso, ar embolismo e hemorragia, ao passo que as complicações de início tardio incluem: trombose e infecção. A infecção pode ser no local de inserção do cateter ou sistêmica. Ocasionalmente, ocorre infecção com metastase incluindo abscesso do pulmão, osteomielite e endofitalmite.

2.2 - FATORES DE RISCO

Adal e Farr (1996) notificaram que o risco cumulativo de adquirir uma infecção do sangue relacionada ao cateter varia entre 1 e 10% para os cateteres venosos centrais, os quais são responsáveis por 90% destas infecções. As infecções da corrente sanguínea associadas ao cateter permanecem como uma importante causa de infecção nosocomial, estimadas em 50 a 100.000 casos a cada ano nos Estados Unidos.

Crump e Collignon (2000) notificaram que a relativa importância das várias fontes da colonização do cateter e subsequente infecção tem sido assunto de muitos debates. Um estudo quantitativo examinando os múltiplos fatores de risco da infecção relacionada ao cateter indentificou a colonização do cateter com número maior do que 10^2 microrganismos no local de inserção como o mais forte fator de

risco para infecção relacionada ao cateter periférico (Maki e Ringer, 1987), cateter arterial (Maki e Ringer, 1989), cateters Swan-Ganz (Mermel et al., 1991) e cateteres de veia central (Maki e Will, 1990).

Polderman e Girbes (2002) mostraram que há uma forte correlação entre o tempo de permanência e o risco de infecção. Se o tempo de permanência é menor do que três dias o risco de bacteriemia relacionada ao cateter é praticamente zero. Se o tempo de permanência for de três a sete dias o risco aumenta entre 3 a 5%. Se o tempo de permanência for mais do que sete dias, o risco acumulativo aumenta de 5 a 10%.

Polderman e Girbes (2002) descreveram que a colonização do cateter é um fator de risco para bacteriemia relacionada ao cateter (CRB). Sem colonização não pode ter bacteriemia relacionada ao cateter ou sepsis do cateter. Por outro lado, a colonização não necessariamente leva à bacteriemia relacionada ao cateter. Isto ocorre em aproximadamente 20% dos casos, o risco depende de vários fatores.

Polderman e Girbes (2002); Garcia et al. (2003) e Piozzi et al. (2004) relataram que cateteres intravasculares apresentam um risco substancial de desenvolver infecções sangüíneas relacionadas ao cateter e causam um considerável aumento de morbidade e mortalidade em pacientes de Unidades de Terapia Intensiva, duração da estadia do paciente e tempo do cateter inserido tem levado a um aumento das infecções relacionadas aos cateteres. Além disso, pacientes doentes têm riscos mais altos de adquirir infecções nosocomiais incluindo infecção do cateter venoso central. Todos estes têm levado a um aumento da

ocorrência das infecções relacionadas aos cateteres. Estes estão associados com aumento da morbidade, mortalidade com taxas de 10 a 20%, hospitalização prolongada (média de 7 a 14 dias; sobrevivência de 24 dias), e os custos médicos são estimados a ser de 10000 dólares por hospitalização.

Piozzi et al. (2004) relataram que os fatores de riscos envolvidos no desenvolvimento da colonização do cateter e infecção da corrente sanguínea associada ao cateter incluem fatores do paciente (risco aumentado com malignidade, neutropenia e trauma) e fatores relacionados ao tratamento (risco aumentado associado com nutrição parenteral total, admissão na unidade de terapia intensiva por alguma razão, e intubação endotraqueal). Outros fatores de risco são: tempo de inserção prolongado, falta de assepsia durante a inserção do cateter venoso central, e freqüente manipulação do cateter.

2.3 - PATOGÊNESE

O risco de adquirir infecção devido o uso de cateter intravascular depende do paciente, tipo, localização e manuseio do cateter. A infecção relacionada ao cateter aparece devido à colonização do cateter intravascular por bactéria. Geralmente a bactéria da pele do paciente migra pela superfície externa do cateter a partir do sítio de inserção do cateter ou pelo fluxo de um líquido pelo lúmen do *hub* do cateter ou outra via (BOUZA et al., 2002).

A infecção relacionada ao cateter intravascular pode desenvolver-se por cinco principais mecanismos: contaminação do cateter no momento da inserção; migração das bactérias da pele ao longo da superfície externa do cateter; contaminação do

hub do cateter por fontes extrínsecas ou endógenas via lúmen do cateter; infusão contaminada e disseminação hematogênica de uma infecção em local distante do cateter (MAKI et al., 1973; SNYDMAN et al., 1982; BOUZA et al., 2002).

Os microrganismos comumente associados com a colonização dos cateteres e subsequente infecção ganham o acesso para o cateter intravascular por superfície interna e externa do cateter. Os tipos de microrganismos variam com o tempo e com o tipo de cateter usado (CDC, 2002; MAKI, CRINCH, 2003). No entanto, nas duas últimas décadas os estafilococos foram consistentemente associados com a maioria das infecções. Para cateteres de curta permanência, os estafilococos coagulase-negativa estão envolvidos em 39% dos casos de infecção relacionada ao cateter e *Staphylococcus aureus* em 26%, enquanto os bacilos Gram-negativos estão associados em 14% dos casos e em *Candida* sp 11%. Os enterococos estão envolvidos em 13% dos casos de infecção da corrente sanguínea associada ao cateter intravascular (CDC, 2002).

Schaberg et al. (1991) mostraram com estudos *in vitro* que cateteres de polivinil ou polietileno são menos resistentes à aderência de microrganismos do que cateteres de elastomero ou poliuretano. Concluíram que o material do cateter tem influencia com a infecção relacionada ao cateter. No entanto, Donlan (2001) observou que a situação é mais complexa *in vivo*, desde que fluidos em contato com a superfície interna do cateter mudam as interações de aderência entre a bactéria e o biomaterial. Contudo, Gray et al. (1984) observaram que as propriedades de aderência dos microrganismos eram outros determinantes críticos na patogênese da infecção relacionada ao cateter. Os estafilococos coagulase-negativa aderem mais

ao polímero do que outros patógenos como a *Escherichia coli* ou *Staphylococcus aureus*.

Pascual et al. (1986) e Pascual et al. (1988) relataram que a aderência bacteriana depende das características de superfície do material plástico e do microrganismo, enquanto a cinética do processo é afetada por fatores ambientais. A adesão inicial da bactéria depende das interações da bactéria com a superfície do material, incluindo as forças de van der Waals, interações eletrostáticas e hidrofóbicas. Estas forças também influenciam na adesão da proteína sobre a superfície do cateter. A correlação entre hidrofobicidade bacteriana e adesão ao polímero hidrofóbico foi demonstrada para *S. epidermidis*, a mais freqüente bactéria que causa este tipo de infecção. A maioria dos biomateriais plásticos usados para fabricar o cateter intravascular são hidrofóbicos, facilitando, desta forma, a adesão inicial da bactéria. Muitas bactérias também têm componentes hidrofóbicos na sua superfície e quando duas superfícies hidrofóbicas interagem em um ambiente aquoso, a tendência é aderir a superfície devido à remoção da molécula de água entre eles. Esta adesão bacteriana inicial, que é não específica e reversível, é seguida de adesão específica, mediada por uma adesina, que fixa os microrganismos à superfície do biomaterial.

No entanto, von Eiff et al. (1999) relataram que a aderência aos cateteres de isolados clínicos de estafilococos coagulase-negativa e coagulase-positiva é aumentada pela presença de fibronectina do hospedeiro e que cobre o cateter. No entanto, Götz e Peters (2000) demonstraram que enquanto a aderência de *S. aureus* é estimulada por proteínas que recobrem polímeros, a aderência de *S. epidermidis*

ao cateter depende mais da interação hidrofóbica e geralmente é prejudicada pelas proteínas plasmáticas.

Adicionalmente, Eggimann e Pittet (2002) mostraram que certas cepas de estafilococos produzem um polissacarídeo extracelular freqüentemente referido como *slime*. Na presença de cateteres, o *slime* potencializa a patogenicidade dos estafilococos permitindo-lhes resistir aos mecanismos de defesa do hospedeiro ou fazendo-os menos sensíveis aos agentes antimicrobianos.

No entanto, Marrie e Costerton (1984) relataram que os microrganismos aderem ao material do cateter e formam biofilmes permitindo infecção e disseminação.

Anaissie et al. (1995) notificaram que o biofilme bacteriano nas superfícies dos cateteres venosos centrais foi visto como um foco de infecções persistentes e refratárias aos agentes antimicrobianos e defesa do hospedeiro. A colonização e formação do biofilme podem ocorrer dentro de três dias de cateterização.

Raad (1998) comunicaram que os microrganismos nas superfícies do cateter tomam duas formas: a forma séssil na qual os microrganismos estão embutidos no biofilme e a forma planctônica ou “livre-flutuante” pela qual os microrganismos disseminam-se. A colonização e a formação do biofilme sobre a superfície de cateteres podem ocorrer em 24 horas de inserção.

Costerton et al. (1999) notificaram que a bactéria aderida a uma superfície está envolta em matriz polimérica hidratada de sua própria síntese. A formação desta comunidade séssil e sua inerente resistência aos agentes antimicrobianos estão na rota de muitas infecções bacterianas persistentes e crônicas.

Raad et al. (1993), Salzman et al. (1993) e Darouiche et al. (1999) mostraram que existem quatro vias no desenvolvimento da infecção relacionada ao cateter. Primeiro, a colonização da superfície externa pode começar no sitio de inserção por microrganismos que podem mover-se pela parte transcutânea do túnel dermal que circunda o cateter. Segundo, a colonização da superfície interna pode ocorrer devido à colonização do *hub* e superfície endoluminal do cateter durante a utilização e a freqüente manipulação do *hub*.

Costerton e Stewart (2000) relataram que a citação de biofilmes como fontes de infecção e doença em humanos está aumentando. A placa dental, infecções respiratórias, úlcera de estomago, arterioclesrose, pedra renal, infecção do ouvido, prostatite e numerosas outras doenças causadas por micróbios tem sido associada com biofilmes.

Crump e Collignon (2000) relataram que a superfície externa do cateter pode tornar-se colonizada por microrganismos originários da pele ou por extensão direta de um processo infeccioso contínuo ou por disseminação hematogênica de um local distante. Por outro lado, a superfície interna do cateter pode tornar-se colonizada pela introdução de microrganismos pelo *hub* do cateter. Após a colonização da

superfície externa e interna do cateter, a oportunidade para o estabelecimento e desenvolvimento da infecção está presente.

Mah e O'Toole (2001) relataram que uma proporção substancial de infecções humanas envolvem biofilmes e, cada vez mais, é evidente o impacto dos biofilmes na medicina. Os autores sugerem que 60,0% de todas as infecções hospitalares são derivadas de infecções relacionadas aos biofilmes.

Donlan e Costerton (2002) notificaram que o biofilme é caracterizado por células irreversíveis aderidas a um substrato ou interface ou entre si embutidas em matriz de substância polimérica extracelular que os próprios microrganismos produzem. Em biofilme as bactérias são protegidas da resposta imune e da terapia antimicrobiana e desta forma as infecções são raramente resolvidas.

Dunne (2002) relatou que os três ingredientes básicos para um biofilme são: microrganismos, glicocálice e superfície. O biofilme segue um ciclo biológico que inclui o processo de iniciação, maturação, manutenção e desprendimento. O processo da formação do biofilme depende também do tipo de microrganismo, da composição da superfície e das influências do meio ambiente. A presença de uma espécie de microrganismo sobre a superfície poderá promover a adesão de uma outra espécie. O processo do biofilme e o destacamento das bactérias do biofilme poderiam ser regulados pela via de comunicação célula-a-célula e pela densidade da população no biofilme.

O'Grady et al. (2002) mostraram que a fonte de infecção para cateteres de curta duração mais comumente implicada é a microbiota da pele do paciente. Por esta rota, os microrganismos migram para o cateter, move-se ao longo da face externa do cateter e colonizam a ponta distal. A contaminação do *hub* do cateter pelo pessoal médico é a fonte mais comum de infecção para cateteres de longa duração. O CDC estima que a infecção relacionada ao cateter venoso central afeta 250.000 pacientes cada ano.

Vincent (2003) relatou que a colonização bacteriana está associada com a estadia hospitalar e é comum em pacientes criticamente doentes, por várias razões, incluindo defesas do hospedeiro prejudicada, presença de cateteres que formam um foco para colonização e a administração de séries repetidas ou de longa duração de antibióticos.

Fätkenheuer et al. (2003) descreveram que o biofilme é o mecanismo patogénico mais importante no desenvolvimento de infecção relacionada ao cateter.

Catton et al. (2004) relataram que a colonização do cateter é um precursor para uma infecção.

Morales et al. (2004) notificaram que a adesão bacteriana é um processo distinto para a formação do biofilme. No caso de infecções associadas aos cateteres ocorre uma aderência reversível, seguida de aderência irreversível do microrganismo e produção do polissacarídeo extracelular. A aderência microbiana

ao cateter depende das características da superfície da célula bacteriana, da natureza do polímero e da camada de moléculas adsorvidas ou do “filme condicionante”, as quais no caso dos cateteres intravenosos são as proteínas do soro. Por exemplo: os cateteres de poliuretano e Teflon estão associados a taxas mais baixas de infecções do que os cateteres de cloreto de polivinil ou polietileno.

Piozzi et al. (2004) mostraram que a patogênese das infecções relacionadas aos cateteres é multifatorial e complexa e se torna através das seguintes etapas cruciais: (i) colonização ou contaminação da pele do paciente com um microrganismo oportunista transitório ou residente; (ii) migração microbiana através do local de inserção para o trato cutâneo; (iii) colonização da ponta do cateter por um patógeno potencial.

Osma et al. (2005) descreveram que a colonização do cateter é um pré-requisito essencial na patogênese da infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter. A colonização resulta da contaminação dos cateteres durante a inserção e subseqüentes cuidados.

Darouiche et al. (2005) notificaram que o uso de cateteres intravasculares é um componente comum dos cuidados com o paciente para muitas terapias. Milhões de pacientes, a cada ano, são tratados com procedimentos envolvendo cateteres. Com o explosivo crescimento no uso de cateteres, houve um aumento de infecções relacionadas ao sangue. Estas infecções estão tipicamente associadas com a colonização do cateter vascular percutâneo em dois sítios: a pele do paciente e o hub do cateter. A infecção associada com o *hub* é tipicamente causada pela

transferência de um agente infeccioso ao paciente pelo pessoal médico. Os microrganismos da pele incluindo os estafilococos coagulase-negativa e *Staphylococcus aureus* são os patógenos que causam a bacteriemia. *Candida albicans* e *Candida parapsilosis* são agentes infecciosos colonizados nas mãos do pessoal médico e também são conhecidos como agentes causadores de bacteriemia.

2.4 – MICRORGANISMOS QUE COLONIZAM CATETERES

Collignon (1994) notificaram que os estafilococos são os mais comuns patógenos causadores de infecção relacionada ao cateter, porém, outros organismos têm sido implicados incluindo outras bactérias Gram-positivas, Gram-negativas e fungos.

Raad (1996) notificaram que os pacientes produzem sua própria camada de biofilme quando o sistema imune reage ao cateter como corpo estranho. Esta camada consiste de trombina, a qual é rica em proteínas como a fibrina e fibronectina, duas substâncias nas qual o *Staphylococcus aureus* e espécies de *Candida* aderem fortemente. O *Staphylococcus epidermidis* e *Staphylococcus aureus* podem também produzir seu próprio “*slime*” camada sobre o cateter em 24 horas de inserção.

Elliott et al. (1997) relataram que os microrganismos que colonizam o cateter venoso central incluem o *Staphylococcus* coagulase-negativa, *Staphylococcus*

aureus, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* e *Candida albicans*.

Raad (1998) relatou que os microrganismos emergentes das espécies de *Micrococcus*, *Acromobacter*, micobactérias tais como *Mycobacterium fortuitum*, *M. chelonae* e fungos tais como *Malassezia furfur*, espécies de *Rhodotorula*, *Fusarium*, *Trichosporon* e *Hansenula anomala* têm também causado infecções da corrente sanguínea relacionada aos cateteres.

Sherertz (2000) relataram que *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* e *Candida albicans* são desproporcionalmente causas comuns de infecção relacionada ao cateter. O *Staphylococcus epidermidis* produz *slime* que ajuda sua sobrevivência sobre corpos estranhos e *Staphylococcus aureus* produz significativo número de fatores de virulência, incluindo proteínas que interagem com o sistema de coagulação e com a matriz extracelular, a qual faz isso unicamente adaptada para sobreviver dentro do vaso sanguíneo. *Candida albicans* pode crescer bem em fluido de hiperalimentação (o fluido usado na nutrição parenteral) e também adere bem às proteínas de matriz extracelular, tais como fibrinogênio e fibronectina.

Donlan (2001) relatou que os biofilmes sobre cateteres podem ser compostos de bactérias Gram-positivas, Gram-negativas e fungos. As bactérias comumente isoladas do cateter incluem os Gram-positivos: *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* e *Streptococcus viridans*. Os Gram-negativos *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* e *Pseudomonas aeruginosa*. Estes organismos podem originar-se da pele de

pacientes ou do pessoal da saúde, da água potável na qual ficam expostos os conectores, ou de outras fontes no meio ambiente. Os biofilmes podem ser compostos de espécies únicas ou múltiplas espécies de microrganismos, depende do cateter o tempo de uso no paciente. Uma vez o cateter colonizado por microrganismos, eles são difíceis de tratar e tornam-se altamente resistentes aos agentes antimicrobianos sistêmicos porque estão agrupados em uma camada de biofilme de sua própria produção ou do hospedeiro.

Raad e Hanna (2002) relataram que a maioria das bactérias Gram-negativas causadoras de infecções da corrente sanguínea relacionada aos cateteres são microrganismos não entéricos adquiridos do meio ambiente hospitalar tais como *Stenotrophomonas maltophilia*, *Pseudomonas aeruginosa* e espécies de *Acinetobacter*. *Candida albicans* e *Candida parapsilosis* também colonizam as mãos das pessoas médicas e também estão associadas com infusões contendo glicose e nutrição parenteral total. Estes microrganismos fúngicos são, portanto, emergentes como importantes patógenos associados com infecção da corrente sanguínea associada com cateteres venosos centrais. Dentre as bactérias Gram-positivas, *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus* coagulase-negativa são os microrganismos mais freqüentes porque a pele do paciente e das pessoas médicas é a fonte de contaminação durante a manipulação do cateter. Bacilos Gram-positivos, tais como *Corynebacterium* (especialmente espécies *jeikeium*) e espécies de *bacillus* são raramente introduzidos da pele ou *hub* e podem causar infecções relacionadas aos cateteres.

O'Grady et al. (2002) relataram que a maioria das infecções relacionadas aos cateteres são causadas por microrganismos originados da pele ou do pessoal médico e comumente implicados com bacteriemia são os estafilococos, especialmente o *Staphylococcus epidermidis* e *Staphylococcus aureus*. Outros patógenos comuns incluem enterococos e *Candida* sp. O *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) e *National Nosocomial Infections Surveillance* (NNIS) estimam que 37% dos estafilococos coagulase-negativa são responsáveis por infecções do sangue adquiridas no hospital, no período de 1992 a 1999, no período de 1986 a 1989 foi de 27%. No mesmo período de 1992 a 1999, 14% dos bacilos Gram-negativos foram responsáveis pela infecção do sangue; *Staphylococcus aureus* estimado em 13% das infecções, os enterococos com as espécies de *Candida* foram responsáveis por 8%.

Piozzi et al. (2004) observaram que em infecções relacionadas aos cateteres intravasculares, a maioria dos microrganismos envolvidos é *Staphylococcus coagulase-negativa*, contabilizando mais ou menos 40%; *Staphylococcus aureus*, contabilizando mais ou menos 20%, e fungos, particularmente espécies de *Candida*, contabilizando mais ou menos 10%.

Darouiche et al. (2005) relataram que os microrganismos da pele, incluindo os estafilococos coagulase-negativa e *Staphylococcus aureus*, são os patógenos liderantes que causam a bacteriemia. *Candida albicans* e *Candida parapsilosis* são agentes infecciosos colonizados nas mãos do pessoal médico e também são conhecidos como agentes causadores de bacteriemia.

2.5 – BIOFILME COMO FATOR DE VIRULÊNCIA

Christensen et al. (1982) relataram que durante o curso de colonização do polímero o *S. epidermidis* e outros estafilococos produzem grandes quantidades de slime extracelular, no qual estão embutidas e recobertas as células bacterianas. Esta substância viscosa protege a bactéria contra os mecanismos de defesa do hospedeiro e agentes antimicrobianos. O *slime* é uma matriz polianiónica extensa e difusa que circunda as células. Por outro lado, Ishak et al. (1985) notificaram que muitas outras atividades biológicas foram atribuídas ao *slime*.

Costerton et al. (1987) relataram que o biofilme pode ser observado como uma matriz complexa com sistema circulatório, análogo ao de organismos mais evoluídos, que permite a circulação de nutrientes.

Costerton et al. (1995) definiram biofilmes como uma matriz que contém populações de microrganismos aderidos entre si ou sobre uma superfície ou interface. Esta definição inclui os agregados microbianos e também as populações aderidas dentro de poros em superfícies porosas.

Costerton et al. (1999) notificaram que as formas sésseis das bactérias embutidas em biofilme podem aumentar as bactérias planctônicas que eventualmente deixam o biofilme e dispersam para o ambiente. Entre as espécies bacterianas que podem gerar biofilmes está o *Staphylococcus epidermidis*, que tem baixo poder patogênico no contexto da pneumonia nosocomial. No entanto, *Pseudomonas aeruginosa* e *Streptococcus pneumoniae* são patógenos pulmonares

de hospital e têm grande potencial em agregar-se em biofilmes. Os autores estudaram os quatro passos fundamentais para o desenvolvimento do biofilme de *Pseudomonas aeruginosa*, relatada a seguir: os flagelos são muito importantes na aderência inicial da *P. aeruginosa*, ao cateter, durante o primeiro passo da formação do biofilme. O pili IV e a motilidade *twitching* (por contração) desta bactéria levam à formação de microcolônias. Estudos mostraram que cepas de *Pseudomonas aeruginosa* incapazes de formar as microcolônias iniciais eram também incapazes de formar um biofilme maduro sobre superfície plástica de cloreto de polivinil (PVC) (O'TOOLE e KOLTER, 1998). Mas, uma vez formadas as microcolônias, as bactérias aderidas têm que amadurecer em um biofilme diferenciado. Neste estágio *Pseudomonas aeruginosa* secreta pequenas moléculas de feromonas para determinar a existência de suficiente número de bactérias para iniciar a expressão de um fenótipo particular (*quorum sensing*) (PARSEK e GREENBERG, 1999). Nesta fase, as microcolônias diferenciam-se em um biofilme resistente aos antimicrobianos, estruturado e denso.

Mack et al. (1996) relataram que a aderência primária do *Staphylococcus epidermidis* à superfície de um polímero seguida de acúmulo dos agrupamentos celulares em multicamadas forma o biofilme, o qual contribui com a virulência na infecção relacionada ao cateter. Um antígeno polissacarídico específico das cepas *Staphylococcus epidermidis* 1457 e RP62A produtoras de biofilme foi purificado, o qual mostrou ter função na fase acumulativa da produção do biofilme mediada por adesina intercelular. O antígeno foi filtrado em gel Sephadex G-200 e separado por cromatografia Q-Sepharose em um polissacarídeo maior, o polissacarídeo I (>80%), o qual não ligou-se a Q-Sepharose e um polissacarídeo menor, o polissacarídeo II

(<20%), o qual foi moderadamente aniônico. A análise química e espectroscopia de ressonância nuclear magnética mostraram que o polissacarídeo I é um resíduo homoglicano linear de pelo menos 130-β-1,6-ligada 2-deoxi-2-amino-D-glucopiranosil. Em média de 80 a 85% deles são N acetilados; o restante não é acetilado e carregados positivamente. A clivagem da cadeia por desaminação com HNO₂ revelou uma distribuição aleatória dos resíduos glusaminil não N-acetilados, com alguma prevalencia da seqüência rica em glucosaminil. A cromatografia de troca catiônica separou as espécies moleculares que continham os resíduos glusaminil não-N-acetilados variando entre 2 a 6%. O polissacarídeo II é estruturalmente relacionado ao polissacarídeo I, mas contém poucos resíduos de glucosamil não-N-acetilados e contém fosfato e succinato ligado a um ester, passando para aniônico. O teste de ELISA revelou formas β-anoméricas e resíduos D-glusaminil do grupo amino acetilado, fator importante para a reatividade com o antisoro específico. A estrutura polissacarídica não ramificada favorece o contato de longo alcance e interações entre as fitas polissacarídicas e a parede celular e/ou proteínas como lectinas, levando à adesão intercelular e ao acúmulo do biofilme. A estrutura do polissacarídeo é então considerada única e de acordo com sua função é referida como a adesina intercelular de polissacarídica do *Staphylococcus epidermidis*.

Hardman et al. (1998) sugerem que o fenômeno chamado *quorum sensing* é um fator relevante na formação do biofilme. Corresponde a uma comunicação célula-a-célula usada pela bactéria para regular diferentes processos, incluindo a formação do biofilme.

Stickler et al. (1998) mostraram que o *quorum sensing* ocorre *in vivo* em cateteres urinários infectados com *Pseudomonas aeruginosa*.

Pratt e Kolter (1998) relataram que no caso de muitos patógenos Gram-negativos, as adesinas que medeiam as funções de virulência relacionadas à aderência, incluindo a formação do biofilme, são proteínas de superfície denominadas fimbrias (Tipo I e pili Pap). Entretanto as subunidades específicas *pillin* que constituem estes pili diferem um pouco entre as espécies Gram-negativas, o processo de agrupamento quaternário parece ser conservado, envolvendo um chaperone periplasmático, Pap D, que é essencial para o próprio agrupamento *pilus*.

Cramton et al. (1999) notificaram que a expressão PIA é mediada pelo gene *ica* (adesina intercelular).

Mack (1999) relataram que em nível bioquímico a adesão do polissacarídeo extracelular desempenha um papel essencial na aderência bacteriana inicial e adesão intercelular (formação do biofilme). Dois principais polissacarídeos produzidos por *Staphylococcus epidermidis* foram examinados: adesina polissacarídica capsular (PSA) e adesina polissacarídica intercelular (PIA). Nos dois modelos propostos, a aderência inicial é mediada por PSA ou por uma de várias proteínas (incluindo autolisina), ou ambas, e acumulação de células devido à produção de PIA.

Rupp et al. (1999) e Mack (1999) notificaram que dentro das proteínas envolvidas no processo de aderência, *S. epidermidis* produz a proteína associada à

acumulação (AAP), a qual é também o componente chave no desenvolvimento do biofilme em superfícies poliméricas, embora sua função exata não tenha sido ainda bem determinada.

Sauer et al. (2000) relataram que *Pseudomonas aeruginosa* produzem polissacarídeos extracelulares e geram um biofilme de estrutura complexa, o qual permite a aderência ao cateter e confere proteção contra a ação de antibióticos.

Götz e Peters (2000) observaram que o *slime* produzido por *Staphylococcus epidermidis* é composto de duas frações denominadas polissacarídeo I e II referido como adesina polissacarídica intracelular (PIA-*polysaccharide intracellular adhesin*). O cerne do polímero PIA tem estrutura β 1-6 – ligado a uma estrutura N-acetilglucosamina.

Götz (2002) notificou que outros genes e produtos envolvidos no crescimento ou na regulação do processo de desenvolvimento do biofilme foi identificado. O operon *ica* também está envolvido na síntese de PSA e que eles são quimicamente relacionados. Uma grande variedade de cepas *S. aureus* e *S. epidermidis* possuem o agrupamento *ica*. O operon do gene *ica*, que contém todos os genes necessários para a produção de adesinas polissacarídicas, foi identificado pela mutagenese por transposon para isolar o mutante *S. epidermidis* deficiente na formação do biofilme. O agrupamento do gene *ica* contém os genes *icaA**DBC*, codificando as proteínas necessárias para a síntese de adesina e *icaR*, codificando um regulador que conduz a expressão do operon.

Pascual (2002) mostrou que cepas *Staphylococcus epidermidis* que expressam PIA tiveram a capacidade aumentada de 3 a 10 vezes para formação de biofilme.

Vuong e Otto (2002) relataram que muitas moléculas foram identificadas como diretamente envolvidas no processo de adesão célula-a-célula e é possível localizá-las dentro de dois principais grupos: carboidratos poliméricos e proteínas poliméricas.

Piozzi et al. (2004) relataram que os microrganismos que colonizam as superfícies dos cateteres venosos centrais formam uma camada de *slime* chamada “biofilme”, o qual acredita-se ser o responsável pela resistência aumentada dos antibióticos e de conseqüentes infecções.

Morales et al. (2004) mostraram que a expressão deste agrupamento é regulado pelos fatores do meio ambiente, como tem sido mostrado *in vitro* por *S. epidermidis* e *in vivo* por *S. aureus*. Em *Staphylococcus*, o sistema *quorum-sensing* permite a comunicação célula-a-célula e regulação de numerosos fatores de virulência e colonização. O sistema regulador de gene acessório de *Staphylococcus* tem designado um papel central na patogenicidade de *Staphylococcus*, particularmente de *S. aureus*. O sistema *quorum-sensing* gene regulador acessório (*agr*) de *Staphylococcus* diminui a expressão de diversas proteínas de superfície celular e aumenta a expressão de muitos fatores de virulência secretados na transmissão do crescimento exponencial tardio para a fase estacionária *in vitro*. Há uma evidente ascensão que o fenótipo *agr* e os modelos de expressão podem

influenciar em diversos aspectos do comportamento do biofilme, incluindo aderência de células a superfícies, distribuição do biofilme e ainda a natureza crônica de muitas infecções associadas aos biofilmes. Além disso, o *quorum-sensing* está envolvido no desenvolvimento interação tanto por bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, incluindo *Streptococcus mutans* e *Pseudomonas aeruginosa*. O rompimento do *locus agr* em *S. epidermidis* resulta em aderência aumentada da bactéria para poliestireno, aumentando a formação de biofilme, alta expressão do *AtLE*, que aumenta a aderência para superfícies abióticas. *Agr* não regula a expressão de PIA.

2.6 – MÉTODOS PARA DETECTAR BIOFILME NA SUPERFÍCIE DE CATETERES

Maki et al. (1977) relataram que o método mais comum para o diagnóstico da infecção relacionada ao cateter é a técnica de cultura semi-quantitativa, na qual um segmento do cateter (a ponta do cateter e ou segmento cutâneo) é rolado, quatro vezes, em um movimento para traz e para frente sobre uma placa de ágar sangue. Se 15 ou mais unidades formadoras de colônias crescerem dos segmentos, o cateter é considerado colonizado. Esta técnica tem um valor preditivo entre 10 e 40% e nem é altamente sensível, nem altamente específica para predizer a bacteriemia, mas quando usada junto com culturas de sangue colhido de veia periférica, pode ajudar na interpretação clínica. Alguns pesquisadores têm proposto valores de corte mais alto, para o número de unidades formadoras de colônia que predizem bacteriemia para aumentar a especificidade do resultado (RELLO et al., 1991), enquanto outros têm proposto valores de corte mais baixo (COLLIGNON et al., 1986).

Nahass e Weinstein (1990) relataram que a cultura qualitativa, em caldo, da ponta do cateter tem valor preditivo muito baixo e desta forma, não tem função no diagnóstico da bacteriemia relacionada ao cateter.

Brun-Bruissson et al. (1987); Cercenado et al. (1990); Raad et al. (1992) relataram que culturas qualitativas do segmento do cateter após sonicação ou vortex detectam microrganismos presentes na superfície interna e externa do cateter. A maioria, mas, nem todos os autores, reportaram melhor sensibilidade, especificidade e valor preditivo com cultura quantitativa do que com cultura semi-quantitativa de segmento de cateter

Raad et al. (1992) relataram que, desde a década passada, diversos métodos quantitativos tem sido desenvolvidos para permitir a cultura da superfície interna dos cateteres, usando diversas diluições, permitindo a quantificação de ≥ 1000 UFC de microrganismos no segmento do cateter.

Donlan (2001) mostraram que os métodos que detectam e quantificam biofilmes no lúmen interno e superfície externa do cateter poderá fornecer uma informação sobre a colonização do biofilme. Um procedimento muito praticado para detectar a colonização bacteriana na ponta de cateter é o método de rolamento em placa desenvolvido por Maki et al. (1977). Esta técnica baseia-se na premissa de

que a bactéria associada ao biofilme no lado externo da ponta do cateter pode ser recuperada pelo rolamento da ponta do cateter sobre a superfície de ágar em placa. Contudo, essa técnica é questionável, pois os organismos podem não ser removidos pelo contato com o ágar ou que estão no interior do lúmen do cateter. Então para remover os organismos associados ao biofilme devem ser usadas técnicas quantitativas mais confiáveis. Estes métodos podem ser encontrados descritos em artigos de: Tenney et al. (1986); Sherertz et al. (1990) e Donlan et al. (2001). O método semiquantitativo tem baixa sensibilidade de diagnóstico e valor preditivo baixo para o diagnóstico de bacteriemia relacionada ao cateter. Esta técnica não detecta microrganismos no lúmen interno do cateter e é incapaz de detectar mais que 1000 UFC por ponta de cateter.

Schinabeck e Ghannoum (2003) descreveram que o atual *gold standard* para o diagnóstico de infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter são culturas semi-quantitativas e quantitativas da ponta do cateter e que o método de cultura semi-quantitativo de Maki et al. (1977) é o método mais usado mundialmente.

Longuet (2003) relatou que a técnica de Brun-Buisson et al. (1987) tem uma sensibilidade de 97% e uma especificidade de 88%. Este método é facilmente realizado em rotina.

Schinabeck e Ghannoum (2003) mostraram que com o crescente uso de cateteres intravasculares, o número de infecções da corrente sanguínea relacionadas ao cateter é alto. Estratégias de diagnóstico ainda não são ótimas e o

melhor tratamento é a remoção do cateter infectado, seguido de terapia antimicrobiana.

Worthington e Elliott (2005) descreveram que o componente primordial no diagnóstico laboratorial da infecção relacionada ao cateter é a confirmação exata da relação dos microrganismos isolados das pontas dos cateteres venosos centrais e das culturas de sangue.

3 - PROPOSIÇÃO

3.1 – Detectar biofilme em ponta de cateter venoso central por meio de:

3.1.1 – Cultura semiquantitativa

3.1.2 – Cultura quantitativa

3.1.3 – Microscopia eletrônica de varredura

3.1.4 – Comparação dos métodos de cultura

3.2 – Detectar bacteriemia por cultura de sangue de veia periférica;

3.3 - Identificar os microrganismos isolados de cateter e sangue;

3.4 – Traçar o perfil de sensibilidade/resistência aos antimicrobianos dos microrganismos isolados;

3.5 – Avaliar *in vitro* a produção de *slime* por microrganismos isolados da ponta do cateter e sangue.

4- MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi realizado com pacientes cateterizados adultos de ambos os sexos, internados em Unidade de Terapia Intensiva de um hospital da região Noroeste do Estado de São Paulo - Brasil. A aprovação ética para a pesquisa foi obtida do Comitê de Ética do hospital (Anexo 1, pág. 116).

As amostras de cateter e de sangue foram processadas no Laboratório de Microbiologia do Laboratório de Análises Clínicas João Paulo II, Fernandópolis/SP. A identificação das espécies de microrganismos isolados; a determinação do perfil de sensibilidade às drogas e a produção de *slime* foram processadas no Centro de Referência Diagnóstica (CRD) do Centro de Referência Diagnóstica, da Coordenadoria de Análises Clínicas e Hemoterapia do Núcleo de Atendimento a Comunidade – setor de Microbiologia Clínica – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, câmpus de Araraquara, SP–UNESP. As observações microscópicas usando o Microscópio Eletrônico de Varredura foram realizadas no Laboratório de Microscopia Eletrônica de Varredura-multiusuário do setor de Físico-Química do Instituto de Química, câmpus de Araraquara, UNESP-SP.

4.1 – Das características dos pacientes

No período de janeiro de 2004 a janeiro de 2005 foram analisadas 118 pontas de cateteres e 42 amostras de sangue provenientes de 100 pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva.

Dos 100 pacientes estudados 56 (56,0%) eram do sexo masculino e 44 (44,0%) do sexo feminino. Os pacientes foram divididos em 3 grupos de acordo com a retirada do cateter. O grupo I consistiu de 30 pacientes vivos, o grupo II de cinco

pacientes vivos que foram a óbito e o grupo III de foi formado por 65 pacientes que estavam em óbito. Dos pacientes que constituíram o grupo I foram obtidas 36 pontas de cateter (30,5%) e 36 amostras de sangue (85,7%); do grupo II foram obtidas 12 pontas de cateteres (10,2%) e seis amostras de sangue (14,3%); do grupo III foram obtidas 70 pontas de cateteres (59,3%).

Na Tabela 1 estão detalhadas as informações obtidas durante a elaboração do protocolo com as características clínicas e demográficas dos pacientes, dos cateteres e da cultura de sangue coletada de uma veia periférica. Um total de 118 cateteres, em conjunto com 42 culturas de sangue, foi obtido.

As principais patologias de base dos pacientes internados na UTI foram: 15 pneumonia (15,0%), 15 insuficiência respiratória (15,0%), 14 acidente vascular cerebral (14,0%), 12 insuficiência cardíaca (12,0%), 11 politraumatismo (11,0%), 10 diabetes (10,0%), cinco insuficiência renal (5,0%) e 18 outras (18,0%).

Os cateteres foram removidos por diversas razões tais como: inflamação local, dor, mal posicionamento do cateter, entre outras.

Tabela 1: Características clínicas e demográficas dos 100 pacientes divididos em grupo e de 118 pontas de cateteres com cultura de sangue coletada de veia periférica.

Características	Grupo I vivos		Grupo II vivos→óbitos		Grupo III óbitos		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Número em cada grupo	30	30,0	5	5,0	65	65,0	100	100,0
Idade	(57,8±3,0)		(67,7±3,9)		(67,6±1,9)			
Sexo								
Masculino	18	60,0	4	80,0	34	52,3	56	56,0
Feminino	12	40,0	1	20,0	31	47,7	44	44,0
Tempo de permanência na UTI (dias)	(19,9±2,0)		(24,1±2,3)		(6,6±0,8)			
Pontas de Cateter (I-Cath)	36	30,5	12*	10,2	70	59,3	118	100,0
Cateterização repetida								
Três vezes	2	6,5	2	40,0	0	0	4	4,0
Duas vezes	2	6,5	3	60,0	5	7,7	10	10,0
Primeira	26	87,0	0	0	60	92,3	86	86,0
Local de inserção do cateter								
Subclávia	29	80,5	12	100,0	65	92,8	106	89,9
Jugular interna	5	13,9	0	0	2	2,9	7	5,9
Jugular externa	2	5,6	0	0	2	2,9	4	3,4
Femoral direita	0	0	0	0	1	1,4	1	0,8
Tempo de permanência do cateter (dias)	(12,7±1,2)		(12,0±1,5)		(4,2±0,5)			
Motivo da retirada do cateter								
Inflamação local	25	69,4	5	41,7	0	0	30	25,4
Suspensão do acesso venoso	4	11,1	1	8,3	0	0	5	4,2
Dor	2	5,6	0	0	0	0	2	1,7
Mal funcionamento do cateter	5	13,9	0	0	0	0	5	4,2
Óbito	0	0	6	50,0	70	100,0	76	64,5
Cateter com inflamação local (dias)	(16,1±1,2)		(16,6±2,1)					
Antibióticoterapia na retirada do cateter								
Presente	27	75,0	12	100,0	62	88,6	101	85,6
Ausente	9	25,0	0	0	8	11,4	17	14,4
Cultura de sangue	36	85,7	6	14,3	0	0	42	100,0
Bacteriemia								
Positiva	3	8,3	1	16,7	0	0	4	9,5
Negativa	33	91,7	5	83,3	0	0	38	90,5
Antibióticoterapia na coleta de sangue								
Presente	27	75,0	6	100,0	0	0	33	78,6
Ausente	9	25,0	0	0	0	0	9	21,4
Temperatura (°C)								
<37,0	30	100,0	5	100,0	65	100,0	100	100,0
≥37,0	0	0	0	0	0	0	0	0

Legenda: v=vivo; o=óbito; idade:(média±erro padrão); permanência na UTI:(média±erro padrão); tempo de permanência do cateter: (média±erro padrão); UTI=unidade de terapia intensiva; tempo de permanência do cateter com inflamação local:(média); *(6 vivos e 6 óbitos).

4.2 - MATERIAIS

4.2.1 - Pontas de cateter venoso central e sangue colhido de veia periférica.

O cateter estudado foi o intravenoso central do tipo Intracath[®], Vialon[®], 1,7mmx30,5cm, Becton, Dickinson-BD, Juiz de Fora-MG-Brasil.

A cultura de sangue foi realizada com 10mL de sangue obtido de uma veia periférica.

4.2.2 – Meios de cultura, reagentes e soluções

Os meios de cultura desidratados relacionados a seguir, das marcas comerciais DIFCO, foram preparados de acordo com as especificações dos fabricantes: Bacto Ágar Citrato de Simmons, Bacto Ágar Base Sangue, Ágar Mueller Hinton, Bacto Urea Caldo, Bacto Ágar Tríplice Açúcar e Ferro (TSI), Bacto Ágar MacConkey, Ágar Sabouraud Dextrose, Infusão de Cérebro Coração-BHI (BBL), Agar Nutriente, Agar Manitol, Agar Motilidade Indol Sulfeto (SIM), Agar Fubá, Caldo Triptcase Soja (TSB).

Os sistemas para cultura de sangue e os de identificação bacteriana foram usados de acordo com as especificações do fabricante: Sistema Signal para Hemocultura (OXOID), BBL CRYSTAL Enteric/Não Fermentador (BECTON DICKINSON-BD), BBL CRYSTAL Rapid Stool/Enteric (BECTON DICKINSON-BD) e ID API 20 Staphy (bioMerieux[®], Marcy l'Etoile-France).

Os sais, ácidos, corantes, açúcares e demais reagentes eram de procedência MERCK, SIGMA, REAGEN, DIFCO, PROBAC e FLUKA. Os discos de papel impregnados com agentes antimicrobianos eram de procedência CECON.

Os reagentes, a seguir relacionados, usados para Microscopia Eletrônica de Varredura foram preparados no Laboratório:

Tampão Fosfato 0,2 M	
Solução A	
Fosfato monobásico de sódio.....(Merck)....	2,76g
Água destilada.....q.s.p.....	100,0ml
Solução B	
Fosfato dibásico de sódio.....(Merck)....	7,17g
Água destilada.....q.s. p.....	100,0ml
Tampão fosfato 0,2 M e pH 7,1	
Solução A.....	50,0ml
Solução B.....	50,0ml
pH 7,1	
Tampão Fosfato 0,1 M e pH 7,1	
Tampão fosfato 0,2 M e pH 7,1.....	50,0ml
Água destilada.....	50,0ml
pH 7,1	
Solução Tampão 0,1 M – Glutaraldeído a 2,5%	
Tampão 0,1M e pH 7,1.....	48,5ml
Glutaraldeído a 50% sol. aquosa (Fluka).....	2,5ml
Solução de etanol a 15%	
Álcool etílico absoluto (Merck).....	15,0ml
Água destilada.....	85,0ml
Solução de etanol a 30%	
Álcool etílico absoluto (Merck).....	30,0ml
Água destilada.....	70,0ml
Solução de etanol a 50%	
Álcool etílico absoluto (Merck).....	50,0ml
Água destilada.....	50,0ml
Solução de etanol a 70%	
Álcool etílico absoluto (Merck).....	70,0ml
Água destilada.....	30,0ml
Solução de etanol a 90%	
Álcool etílico absoluto.(Merck).....	90,0ml
Água destilada.....	10,0ml
Etanol Absoluto	
Álcool etílico absoluto (Merck).....	100,0ml

Os meios de cultura, vidrarias, ponteiros resistentes à ação do calor e pressão foram esterilizados em autoclave a 120°C, durante 20 minutos. As soluções instáveis a autoclavagem foram esterilizadas, por meio de filtração, em membrana de acetato de celulose (Millipore) com poros de 0,22µm de diâmetro.

Os reagentes e meios de cultura, após a autoclavagem, foram distribuídos em câmara de Fluxo Laminar (Veco), em recipientes previamente esterilizados. Foram estocados em refrigerador a 4°C para uso posterior. Para agitação vigorosa das soluções, foi utilizado agitador de tubos (Phoenix).

4.3 - MÉTODOS

Após rigorosa antissepsia da pele com álcool 70%, o cateter foi retirado pela equipe médica da UTI e com auxílio de uma tesoura esterilizada, foi cortado $\pm 6,0$ cm da porção distal (ponta) e colocado em um tubo Falcon (CORNING®) com capacidade de 15mL e transportado ao laboratório de Microbiologia do Laboratório de Análises Clínicas João Paulo II – Fernandópolis/ SP.

Em condições assépticas com auxílio de tesoura e pinça, a porção distal do cateter (ponta) foi seccionada em três sub-segmentos, na seguinte ordem: 0,5cm (MEV); 2,0cm (cultura semi-quantitativa) e 2,0 cm (cultura quantitativa), como apresentado na Figura 1.

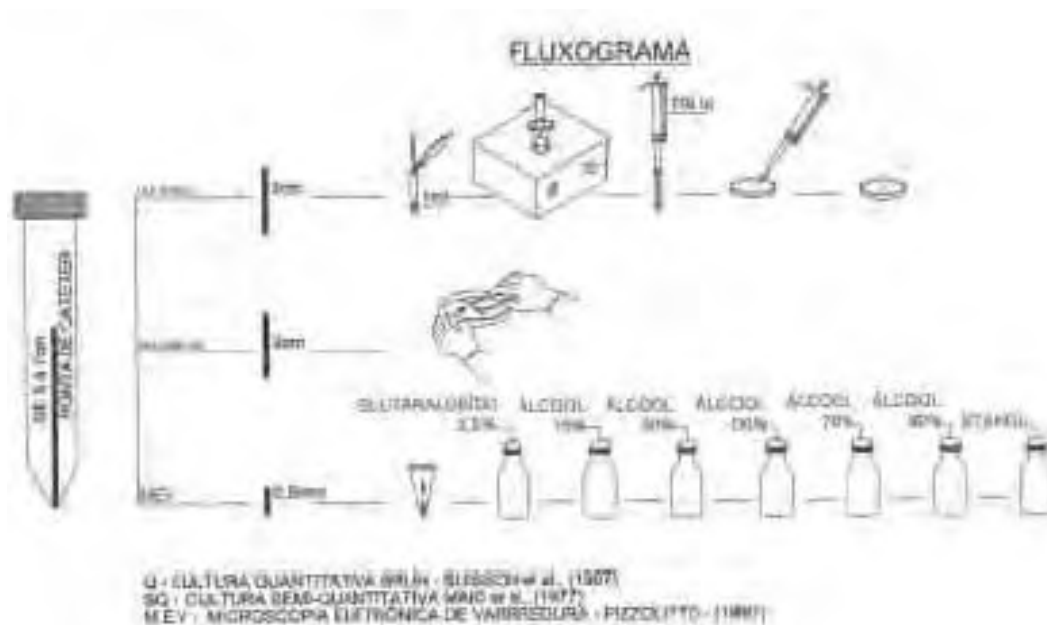


Figura 1: Esquema de secção dos segmentos de cateter, processamento por cultura usando método semi-quantitativo, quantitativo e preparação para observação em Microscópio Eletrônico de Varredura.

4.3.1 - Método semi-quantitativo (Maki et al., 1977)

Um segmento de 2,0cm da porção distal do cateter foi transferido para uma placa (PLEION[®] 90x15mm) contendo 25,0ml de meio de cultura ágar base suplementado com sangue de carneiro (CECON[®]) a 5%; com a pinça, foi exercida uma pressão para baixo sob o segmento, e este foi rolado (como um esfregão) para frente e para trás de quatro a cinco vezes sobre a superfície do ágar; em seguida, a placa foi incubada em estufa com aerobiose a $36\pm 1^{\circ}\text{C}$, e examinada diariamente por até 72 horas. Após o período de incubação, todos os tipos de colônias de cada espécie foram enumeradas e as contagens foram relatadas como unidades formadoras de colônias (UFC) por placa. Maki et al. (1977) preconizaram colonização de cateter quando o número de colônias detectadas for maior ou igual a 15 UFC por placa de ágar sangue e contaminação quando o número de colônias detectadas for menor 15 UFC por placa.

O procedimento da técnica de cultura semi-quantitativa da ponta de cateter está ilustrado na Figura 2.



Figura 2: Técnica semi-quantitativa para a cultura de cateter.

4.3.2 - Método quantitativo (Brun-Buisson et al., 1987)

O outro-segmento de 2,0cm da porção distal do cateter, foi colocado em um tubo Falcon de poliestireno (CORNING®) com capacidade de 15,0ml; preso com auxílio de uma pinça; e com auxílio de uma pipeta tipo Pasteur, foi gotejado sobre o segmento 1,0ml de água Mili-Q esterilizada, fazendo com que o líquido passasse pelo lúmen interno; em seguida, o tubo foi homogeneizado em agitador vórtex (PHOENIX AP 56) a 3.800 rpm (rotações por minuto) durante um minuto. A seguir, com uma pipeta automática de 100µL (ICELL®), foi retirada uma alíquota de 100µL da suspensão e semeada sobre a superfície de uma placa (PLEION®, 90x15cm) de cultura contendo 0,5cm de ágar base suplementado com sangue de carneiro a 5%; em seguida com auxílio de uma alça de Drigalski, foi feita a semeadura sobre toda a superfície do ágar; após a semeadura, a placa foi incubada em estufa com aerobiose a $36\pm 1^{\circ}\text{C}$ e examinada diariamente por até 72 horas. Após o período de incubação, todos os tipos de colônias de cada espécie foram enumeradas e as contagens foram correlacionadas com a diluição inicial 1/10 e o resultado da cultura quantitativa foi relatado como UFC por mililitro (unidades formadoras de colônias/ml). Brun-Buisson et al. (1987) preconizaram crescimento igual ou superior a 10^3 UFC/ml colonização do cateter. O crescimento menor que 10^3 UFC/ml contaminação do cateter.

A metodologia da técnica de cultura quantitativa da ponta do cateter está representada na Figura 3.

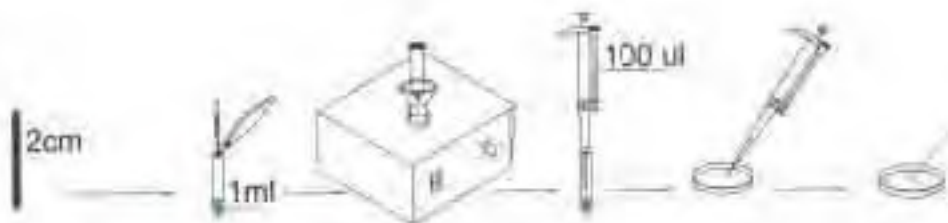


Figura 3: Esquema do procedimento de execução da técnica quantitativa de cultura da ponta de cateter.

4.3.3 - Preparo de segmentos de cateter para análise microscópica usando Microscópio Eletrônico de Varredura (PIZZOLITTO et al., 1997).

O segmento de 0,5 cm do cateter foi cortado longitudinalmente para se obter duas partes; em seguida foi transferido para um tubo de polipropileno com tampa do tipo *Eppendorff* com capacidade de 2,0ml e submetido aos seguintes processos: fixação com 2,0ml de glutaraldeído a 2,5% em tampão fosfato 0,1M e pH 7,1 por 15 minutos; em seguida foi realizada a desidratação gradual com 2,0ml de etanol em séries de (15, 30, 50, 70, 90 e 100%) por 15 minutos cada um respectivamente; secagem em centrífuga a vácuo (DNA mini *WIKA HETO LAB Equipament*[®]), com baixa velocidade por cinco minutos e uma temperatura de 40°C e pressão negativa de 100mbar; metalização com ouro (1KV, 15mAP) durante dois minutos no aparelho *Edwards S150 B* e montagem das amostras (pontas de cateter) em suportes metálicos e observação em microscópio eletrônico de varredura JEOL (JSM-T330A).

A metodologia da preparação da ponta do cateter para microscopia eletrônica de varredura está representada na Figura 4.



Figura 4: Esquema do procedimento de preparação da ponta do cateter para microscopia eletrônica de varredura.

4.3.4 - Cultura de sangue de veia periférica (Manual Oxoid, 1º ed. 2000)

Uma amostra de 10,0ml de sangue de uma veia periférica foi colhida, após antissepsia da pele com álcool 70%, com auxílio de uma seringa descartável (BD®) e inoculada no frasco de hemocultura do sistema, obedecendo as instruções do fabricante, conforme mostrado na Figura 5. A tampa dessa câmara foi removida e da mistura sangue/caldo foram realizadas subculturas em ágar sangue de carneiro a 5% e ágar MacConkey. O método preconiza cultura positiva quando a mistura caldo/sangue sobe para a câmara indicadora de crescimento microbiano.



Figura 5: Esquema representativo da inoculação do sangue, conexão do dispositivo e os resultados negativo e positivo da cultura de sangue.

4.3.5 – Isolamento e identificação de microrganismos de ponta de cateter e sangue

Todos os tipos de colônias, evidenciadas nas placas primárias da cultura de cateter usando as técnicas semi-quantitativa e quantitativa e das subculturas do sangue foram inoculadas em caldo de infusão de coração (BHI). Após um período de incubação de 12 a 24 horas em estufa bacteriológica a 37°C os microrganismos foram submetidos ao método de coloração de Gram e repicados em ágar sangue de carneiro a 5%, ágar MacConkey, ágar nutriente, ágar manitol e o ágar Sabouraud.

Os microrganismos isolados foram identificados de acordo com o proposto por Murray et al. (2003) e utilizado rotineiramente no Laboratório de Microbiologia. As bactérias foram analisadas quanto aos aspectos fisiológicos, bioquímicos e de sensibilidade às drogas. A identificação foi complementada pela análise utilizando sistemas semi-automatizados, como o BBL CRYSTAL Enteric/Não Fermentador (BECTON DICKINSON-BD), BBL CRYSTAL Rapid Stool/Enteric (BECTON DICKINSON-BD) e ID API 20 Staphy (bioMerieux[®], Marcy l'Etoile-France).

4.3.6 - Produção de *slime* (Christensen et al.,1982)

A partir de uma cultura da bactéria em ágar sangue de carneiro a 5%, com auxílio de uma agulha descartável foram inoculadas de três a quatro colônias em um tubo cônico tipo Falcon de poliestireno (CORNING[®]) com capacidade de 15,0ml, contendo 10,0ml de caldo *Trypticase* soja (TSB); em seguida o tubo foi homogeneizado manualmente e incubado em estufa de cultura bacteriológica a 36±1°C, por um período de 24 horas. Após o período de incubação, o tubo foi

esvaziado de seu conteúdo e com auxílio de uma pipeta descartável tipo Pasteur e em seguida corado com o mesmo volume de uma solução de safranina (0,25%) por 30 segundos. A produção de *slime* foi julgada ter ocorrido quando um filme visível forrou a superfície interna do tubo. Os resultados foram registrados de forma semi-quantitativa usando uma classificação estimativa de produção de *slime* como: ausente (0), fraco (+), moderado (++) e forte (+++).

4.3.7 - Teste de sensibilidade aos antimicrobianos (NCCLS-M2-A7 – 2000).

O teste foi realizado pelo método da difusão do disco em ágar como descrito no documento do NCCLS-M2-A7 (2000), o qual se baseia na inibição do crescimento de um microrganismo na superfície do ágar, com discos especiais de papel de filtro impregnados com concentração padronizada do antibiótico. O meio de cultura usado foi ágar Mueller Hinton e dos discos com os antimicrobianos, relatados a seguir, foram medidos os diâmetros dos halos de inibição. Os valores foram anotados e comparados com uma tabela padronizada fornecida pelo fabricante dos discos de antibióticos. A leitura do teste é interpretada como: S=sensível, I=intermediário e R=resistente.

A eficiência de cada disco foi comprovada utilizando cepas padrões de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922 e *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853.

A escolha dos antibióticos foi de acordo com o NCCLS-M100-S12-2002 e o tipo de bactéria identificada.

Bacilos Gram-negativos fermentadores de glicose: Amoxicilina+ácido clavulânico (AMC/30mcg), Amicacina (AMI/30mcg), Ampicilina (AMP/10mcg), Aztreonam (ATM/30mcg), Canamicina (CAN/30mcg), Cefalotina (CEF/30mcg), Cefazolina (CFZ/30mcg), Cefepime (COM/30mcg), Cefotaxima (CTX/30mcg), Cefoxitina (CFO/30mcg), Ceftazidima (CAZ/30mcg), Cefuroxima (CRX/30mcg), Ciprofloxacina (CIP/5mcg), Cloranfenicol (CLO/30mcg), Gentamicina (GEN/10mcg), Imipenem (IPM/10mcg), Netilmicina (NET/30mcg), Sulfazotrim (SUT/25mcg), Tetraciclina (TET/30mcg), Tobramicina (TOB/10mcg).

Bacilos Gram-negativos não fermentadores de glicose: Amicacina (AMI/30mcg), Aztreonam (ATM/30mcg), Ceftazidima (CAZ/30mcg), Cefepime (CPM/30mcg), Cefotaxima (CTX/30mcg), Ciprofloxacina (CIP/5mcg), Cloranfenicol (CLO/30mcg), Imipenem (IPM/10mcg), Levofloxacina (LVX/5mcg), Netilmicina (NET/30mcg), Sulfazotrim (SUT/25mcg), Tetraciclina (TET/30mcg), Ticarcilina+ácido clavulânico (TIC/75/10mcg), Tobramicina (TOB/10mcg).

***Staphylococcus* sp:** Eritromicina (ERI/15mcg), Clindamicina (CLI/2mcg), Cloranfenicol (CLO/30mcg), Ciprofloxacina (CIP/5mcg), Gentamicina (GEN/10mcg), Levofloxacina (LVX/5mcg), Oxacilina (OXA/1mcg), Penicilina G (PEN/10unid), Rifampicina (RIF/30mcg), Sulfazotrim (SUT/25mcg), Teicoplanina (TEC/30mcg), Tetraciclina (TET/30mcg), Vancomicina (VAN/30mcg)

***Micrococcus* sp:** Eritromicina (ERI/15mcg), Clindamicina (CLI/2mcg), Cloranfenicol (CLO/30mcg), Ciprofloxacina (CIP/5mcg), Gentamicina (GEN/10mcg), Levofloxacina (LVX/5mcg), Oxacilina (OXA/1mcg), Penicilina G (PEN/10unid), Rifampicina

(RIF/30mcg), Sulfazotrim (SUT/25mcg), Teicoplanina (TEC/30mcg), Tetraciclina (TET/30mcg), Vancomicina (VAN/30mcg)

Enterococcus sp: Ampicilina (AMP/10mcg), Estreptomicina (EST/300mcg), Gentamicina (GEN/300mcg), Teicoplanina (TEC/30mcg), Vancomicina (VAN/30mcg).

4.3.8 - Análise estatística

Os recursos estatísticos utilizados foram tabelas de freqüência, estatísticas descritivas, cálculo de reprodutibilidade para os valores preditivos positivo (VPP) e negativo (VPN), a sensibilidade, a especificidade e a eficiência segundo Zar (1999). Para comparação dos métodos semi-quantitativo e quantitativo para amostras pareadas com resposta dicotômica recorreu-se aos cálculos dos coeficientes de correlação linear de Pearson, coeficiente de concordância Kappa e teste de hipótese não-paramétrico de McNemar, segundo Soares e Siqueira (2002). Software utilizado: Minitab Release 14.

5 – RESULTADOS

5. 1- De cultura de ponta de cateter usando método semi-quantitativo

A Figura 6 ilustra culturas de ponta de cateter com crescimento bacteriano.

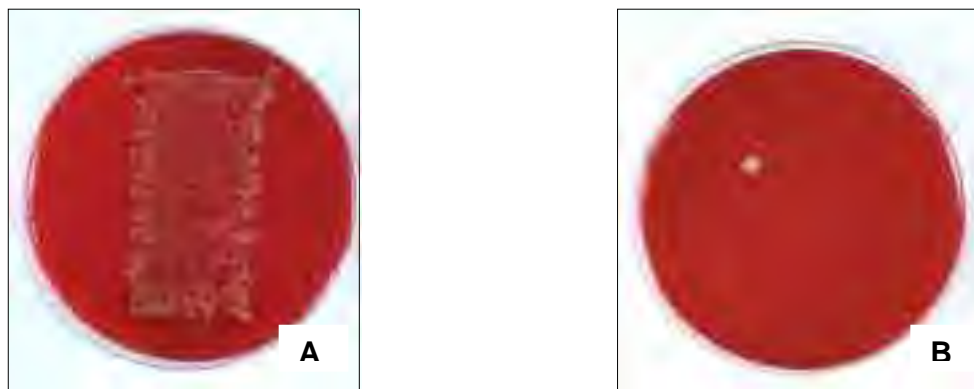


Figura 6: Ilustração fotográfica de cultura de ponta de cateter: (A) colonizado (≥ 15 UFC) com identificação de *Staphylococcus aureus* e (B) contaminado (< 15 UFC) com identificação de *Enterobacter agglomerans*.

Os resultados de cultura usando método semi-quantitativo de 118 pontas de cateteres mostraram 34 pontas (28,8%) colonizadas (com crescimento ≥ 15 UFC/placa), que foram classificadas como positivas, 84 pontas (71,2%) contaminadas (com crescimento < 15 UFC/placa) e que foram classificadas como negativas. A distribuição dos resultados de cultura (método semi-quantitativo) de cateteres colonizados e contaminados entre os três grupos de pacientes está apresentada na Tabela 2.

Tabela 2: Freqüência de crescimento microbiano em cultura de pontas de cateter, usando método semi-quantitativo, entre os grupos I-III de pacientes.

Grupos	Método semi-quantitativo				Total	
	≥ 15 UFC/placa		< 15 UFC/placa		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
GI= vivos	14	11,9	22	18,6	36	30,5
GII= vivos→óbitos	7(2v-5ób)	5,9	5(4v-1ób)	4,2	12	10,2
GIII= óbitos	13	11,0	57	48,4	70	59,3
TOTAL	34	28,8	84	71,2	118	100,0

UFC=unidades formadoras de colônias; v=vivos; ób=óbitos; G=grupo.

Quanto ao local de inserção do cateter, dos 34 cateteres colonizados, conforme mostrado na Tabela 2, 30 (88,2%) foram inseridos nas veias subclávias; dois (5,8%) na jugular interna; um (3,0%) na jugular externa e um (3,0%) na veia femoral. Dos 84 cateteres contaminados 76 (90,4%) foram inseridos na veia subclávia enquanto quatro (4,8%) na veia jugular interna e quatro (4,8%) na jugular externa. A distribuição dos resultados de cateteres colonizados e contaminados, obtidos pelo método semi-quantitativo de cultura em relação ao local de inserção do cateter, entre os três grupos está representada na Tabela 3.

Tabela 3: Resultados de cultura, pelo método semi-quantitativo, de ponta de cateter de acordo com o local de inserção em cada grupo de pacientes.

Grupos	Local de inserção	Cultura semi-quantitativa					
		≥15 UFC/placa		<15 UFC/placa		Total	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%
GI=vivos	subclávia	11	30,6	18	50,1	29	80,6
	jugular interna	2	5,5	2	5,5	4	11,1
	jugular externa	1	2,8	2	5,5	3	8,3
	TOTAL	14	38,9	22	61,1	36	100,0
GII=vivos→óbito	subclávia	7	58,3	5	41,7	12	100,0
GIII= óbitos	subclávia	12	18,4	53	75,8	65	93,0
	femoral	1	1,4	0	0	1	1,4
	jugular interna	0	0	2	2,8	2	2,8
	jugular externa	0	0	2	2,8	2	2,8
	TOTAL	13	18,6	57	81,4	70	100,0
TOTAL		34	28,8	84	71,2	118	100,0

UFC=unidades formadoras de colônias; G=grupo.

A Tabela 1 mostrou que 30 (25,4%) cateteres foram retirados devido à suspeita de inflamação no local de inserção. O resultado da cultura semi-quantitativa mostrou que 14 cateteres (46,7%) estavam colonizados e 16 (53,3%) contaminados. A distribuição dos resultados de cultura de ponta de cateter (método semi-quantitativo) com suspeita de inflamação no local de inserção, entre os grupos de pacientes, está apresentada na Tabela 4.

Tabela 4: Resultados de cultura de 30 pontas de cateteres (método semi-quantitativo) removidos devido à infecção no local de inserção.

Grupos	Cultura usando método semi-quantitativo				Total	
	≥15 UFC/placa		<15 UFC/placa			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
GI= vivos	12	40,1	13	43,3	25	83,4
GII= vivos→óbitos	2	6,6	3	10,0	5	16,6
TOTAL	14	46,7	16	53,3	30	100,0

UFC=unidades formadoras de colônias; G=grupo.

A Tabela 5 lista os microrganismos isolados de 118 pontas de cateter em cultura, por método semi-quantitativo, 55 microrganismos foram isolados de 34 cateteres classificados como colonizados (≥ 15 UFC/placa) e 25 microrganismos de 84 cateteres classificados como contaminados (< 15 UFC/placa).

Os microrganismos isolados de cateteres colonizados foram classificados de acordo com a coloração de Gram; desta forma, 32 foram classificados como Gram-positivos (58,2%), 19 Gram-negativos (34,5%) e quatro leveduras (7,3%).

Entre os Gram-positivos foram isolados 15 *Staphylococcus aureus* (27,3%) e 10 *Staphylococcus coagulase-negativa* (18,2%), principalmente, seis *Staphylococcus epidermidis* (10,9%). Entre os Gram-negativos a frequência maior foi para *Acinetobacter baumannii*: seis (10,9%).

Dos 25 microrganismos isolados dos cateteres contaminados, 23 (92,0%) foram classificados como Gram-positivos e dois (8,0%) como Gram-negativo. Entre os Gram-positivos, quatro (16,7%) foram classificados como coagulase-positiva com frequência maior para *Staphylococcus aureus* quatro (16,7%), 11 (44,0%) foram classificados como coagulase-negativa, com frequência maior para *Staphylococcus xylosus* quatro (16,7%).

Da cultura semi-quantitativa positiva, 14 (41,2%) foram polimicrobianas e 20 (58,8%) foram monomicrobianas.

Tabela 5: Frequência dos microrganismos isolados em cultura por método semi-quantitativo.

Grupos	Microrganismos	Cultura semi-quantitativa				
		≥15 UFC/placa		<15 UFC/placa		
		Nº	%	Nº	%	
GI=vivos	Bactérias Gram-positivas					
	<i>Staphylococcus aureus</i>	8	14,6	0	0	
	<i>Staphylococcus xylosus</i>	2	3,7	2	8,0	
	<i>Micrococcus sp</i>	2	3,7	0	0	
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	1,8	0	0	
	<i>Enterococcus faecalis</i>	1	1,8	0	0	
	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	0	0	2	8,0	
	Bacilo <i>difteróide</i>	0	0	2	8,0	
	Bactérias Gram-negativas					
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	3	5,4	0	0	
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	3,7	0	0	
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2	3,7	0	0	
	<i>Acinetobacter Iwoffii</i>	0	0	1	4,0	
	GII=vivos→óbito	Bactérias Gram-positivas				
<i>Staphylococcus aureus</i>		4	7,2	2	8,0	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>		1	1,8	1	4,0	
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		0	0	1	4,0	
<i>Staphylococcus hominis</i>		0	0	1	4,0	
<i>Micrococcus ssp</i>		0	0	1	4,0	
Bactérias Gram-negativas						
<i>Citrobacater freundii</i>		1	1,8	0	0	
<i>Enterobacter agglomerans</i>		1	1,8	0	0	
<i>Enterobacter aerogenes</i>		1	1,8	0	0	
<i>Enterobacter cloacae</i>		1	1,8	0	0	
<i>Flavimonas oryzihabitans</i>		1	1,8	0	0	
GIII=óbitos		Bactérias Gram-positivas				
		<i>Staphylococcus epidermidis</i>	4	7,2	2	8,0
	<i>Staphylococcus aureus</i>	3	5,4	2	8,0	
	Bacilo <i>difteróide</i>	2	3,7	3	12,0	
	<i>Staphylococcus hominis</i>	1	1,8	0	0	
	<i>Micrococcus sp</i>	1	1,8	1	4,0	
	<i>Enterococcus faecalis</i>	1	1,8	0	0	
	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1	1,8	0	0	
	<i>Staphylococcus xylosus</i>	0	0	2	8,0	
	<i>Actinomyces</i>	0	0	1	4,0	
	Bactérias Gram-negativas					
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	3	5,4	0	0	
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	3,7	0	0	
	<i>Enterobacter agglomerans</i>	1	1,8	1	4,0	
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	1,8	0	0	
	Leveduras					
	<i>Candida albicans</i>	2	3,7	0	0	
	<i>Candida tropicalis</i>	2	3,7	0	0	
	Total					
			55	100,0	25	100,0

5. 2 – De cultura de ponta de cateter usando método quantitativo

A Figura 7 ilustra culturas de ponta de cateter com crescimento bacteriano após usar método quantitativo.

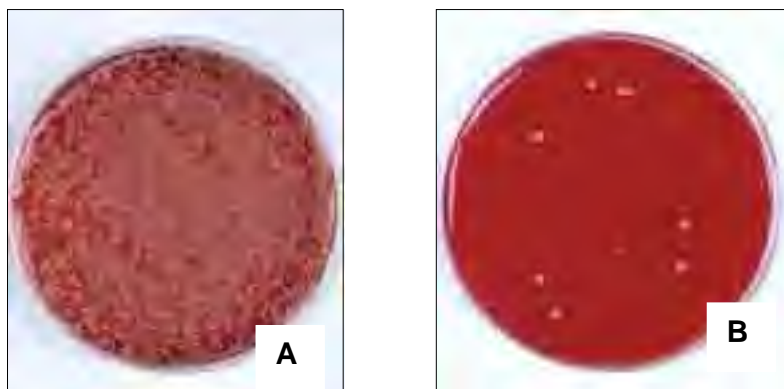


Figura 7: Ilustração fotográfica de uma cultura de ponta de cateter: em (A) colonizado ($\geq 10^3$ UFC/ml) com identificação de *Staphylococcus aureus* e (B) contaminado ($< 10^3$ UFC/ml) com identificação de *Staphylococcus aureus*.

Os resultados da cultura usando método quantitativo de 118 pontas de cateteres mostraram que 34 (28,8%) estavam colonizadas (com crescimento $\geq 10^3$ UFC/ml), sendo assim foram classificadas como positivas e 84 (71,2%) estavam contaminadas (com crescimento $< 10^3$ UFC/ml) e, portanto, classificadas como negativas. Os resultados distribuídos entre os grupos de pacientes estão apresentados na Tabela 6.

Tabela 6: Resultados de cultura de pontas de cateter, usando método quantitativo entre os grupos de pacientes.

Grupos	Cultura por método quantitativo				Total	
	$\geq 10^3$ UFC/ml		$< 10^3$ UFC/ml		Nº	%
	Nº	%	Nº	%		
GI= vivos	14	11,9	22	18,6	36	30,5
GII= vivos→óbitos	7(2v-5ób)	5,9	5(4v-1ób)	4,2	12	10,2
GIII= óbitos	13	11,0	57	48,4	70	59,3
TOTAL	34	28,8	84	71,2	118	100,0

UFC=unidades formadoras de colônias; v=vivos; ób=óbitos; G=grupo.

Quanto ao local de inserção do cateter, dos 34 cateteres colonizados, conforme mostrado na Tabela 6, 30 (88,3%) foram inseridos nas veias subclávias,

dois (5,9%) na veia jugular interna; um (2,9%) na veia jugular externa e um (2,9%) na veia femoral.

Dos 84 cateteres contaminados, 76 (90,5%) foram inseridos nas veias subclávias enquanto cinco (5,9%) na veia jugular interna e três (3,6%) na veia jugular externa. A distribuição dos cateteres colonizados e contaminados em relação ao local de inserção do cateter, entre os três grupos de pacientes, está apresentada na Tabela 7.

Tabela 7: Distribuição dos resultados de cultura de ponta de cateter usando método quantitativo e o local de inserção do cateter entre os grupos de pacientes.

Grupos	Local de inserção	Cultura por método quantitativo					
		$\geq 10^3$ UFC/ml		$< 10^3$ UFC/ml		Total	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%
GI=vivos	subclávia	11	30,6	18	50,1	29	80,6
	jugular interna	2	5,5	3	8,3	5	13,9
	jugular externa	1	2,8	1	2,8	2	5,5
	TOTAL	14	38,9	22	61,1	36	100,0
GII=vivos→óbito	subclávia	7	58,3	5	41,7	12	100,0
GIII= óbitos	subclávia	12	17,2	53	75,8	65	93,0
	femoral	1	1,4	0	0	1	1,4
	jugular interna	0	0	2	2,8	2	2,8
	jugular externa	0	0	2	2,8	2	2,8
	TOTAL	13	18,6	57	81,4	70	100,0
TOTAL		34	28,8	84	71,2	118	100,0

UFC=unidades formadoras de colônias; G=grupo.

A tabela 1 mostrou que 30 (25,4%) cateteres foram retirados devido à suspeita de inflamação no local de inserção do cateter. O resultado da cultura quantitativa mostrou que 13 cateteres (42,4%) estavam colonizados e 17 (56,6%) estavam contaminados. A distribuição dos resultados entre os grupos de pacientes está apresentada na Tabela 8.

Tabela 8: Resultados da cultura por método quantitativo de 30 pontas de cateteres obtidos de pacientes com infecção no local de inserção do cateter.

Grupos	Cultura quantitativa				Total	
	$\geq 10^3$ UFC/ml		$< 10^3$ UFC/ml			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
GI= vivos	11	36,7	14	46,6	25	83,4
GII= vivos→óbitos	2	6,7	3	10,0	5	16,6
TOTAL	13	42,4	17	56,6	30	100,0

UFC=unidades formadoras de colônias; G=grupos.

A Tabela 9 lista os microrganismos isolados em cultura por método quantitativo de 118 pontas de cateteres. 52 microrganismos foram isolados de 34 cateteres colonizados ($\geq 10^3$ UFC/placa) e 15 de 84 cateteres contaminados ($< 10^3$ UFC/placa).

Quanto aos microrganismos dos cateteres colonizados, 32 (61,6%) foram classificados como Gram-positivos 19 (36,5%) como Gram-negativos. Entre os Gram-positivos, a frequência maior foi para o *Staphylococcus* coagulase-positiva, principalmente, 16 *Staphylococcus aureus* (30,8%) e oito (15,4%) *Staphylococcus* coagulase-negativa, principalmente, cinco *Staphylococcus epidermidis* (9,6%). Entre os Gram-negativos a frequência maior foi para *Acinetobacter baumannii*: cinco (9,6%).

Dos 15 microrganismos isolados de cateteres contaminados, 12 (80,0%) foram classificados como Gram-positivos, dois (13,3%) como Gram-negativos e um (6,7%) como levedura. Entre os Gram-positivos, quatro (33,3%) como coagulase-negativa, dois *Staphylococcus xylosus* (16,6%) e dois *Staphylococcus epidermidis* (16,6%).

Das culturas positivas por método quantitativo, 13 (38,2%) foram polimicrobianas e 21 monomicrobinas (61,8%). A distribuição dos microrganismos entre os grupos está relacionada na Tabela 9.

Tabela 9: Freqüência dos microrganismos isolados em cultura por método quantitativo de 118 pontas de cateteres.

Grupos	Microrganismos	Cultura quantitativa				
		≥10 ³ UFC/ml		<10 ³ UFC/ml		
		Nº	%	Nº	%	
GI=vivos	Bactérias Gram-positivas					
	<i>Staphylococcus aureus</i>	8	15,4	0	0	
	<i>Staphylococcus xylosus</i>	1	1,9	1	6,7	
	<i>Micrococcus sp</i>	1	1,9	0	0	
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	3,9	0	0	
	<i>Enterococcus faecalis</i>	1	1,9	0	0	
	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1	1,9	0	0	
	Bacilo <i>difteróide</i>	1	1,9	1	6,7	
	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	0	0	1	6,7	
	Bactérias Gram-negativas					
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	2	3,9	1	6,7	
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	3,9	0	0	
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2	3,9	0	0	
GII=vivos→óbito	Bactérias Gram-positivas					
	<i>Staphylococcus aureus</i>	4	7,8	0	0	
	<i>Micrococcus sp</i>	1	1,9	1	6,7	
	Bacilo <i>difeteróide</i>	0	0	1	6,7	
	Bactérias Gram-negativas					
	<i>Citrobacater freundii</i>	1	1,9	0	0	
	<i>Enterobacter agglomerans</i>	1	1,9	0	0	
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	1,9	0	0	
	<i>Enterobacter cloacae</i>	1	1,9	0	0	
	<i>Flavimonas oryzihabitans</i>	1	1,9	0	0	
	<i>Acinetobacter lwoffii</i>	0	0	1	6,7	
	GIII=óbitos	Bactérias Gram-positivas				
		<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3	5,8	2	13,0
<i>Staphylococcus aureus</i>		4	7,7	0	0	
Bacilo <i>difteróide</i>		1	1,9	3	20,0	
<i>Staphylococcus hominis</i>		1	1,9	0	0	
<i>Micrococcus sp</i>		1	1,9	1	6,7	
<i>Enterococcus faecalis</i>		1	1,9	0	0	
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		1	1,9	0	0	
<i>Staphylococcus xylosus</i>		0	0	1	6,7	
Bactérias Gram-negativas						
<i>Acinetobacter baumannii</i>		3	5,8	0	0	
<i>Enterobacter aerogenes</i>		3	5,8	0	0	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		1	1,9	0	0	
<i>Escherichia coli</i>		1	1,9	0	0	
Leveduras						
<i>Candida albicans</i>		1	1,9	0	0	
<i>Candida tropicalis</i>		0	0	1	6,7	
Total		52	100,0	15	100,0	

5.3 – Análise Estatística

Os resultados estão apresentados nas Tabelas 10-13. A comparação dos métodos para amostras pareadas: coeficiente Kappa=0,89 e teste de concordância de McNemar ($\chi^2=0,107$, $P=0,75$).

A Tabela 10 apresenta a concordância entre os métodos semi-quantitativo e quantitativo de cultura de ponta de cateteres.

Tabela 10: Comparação e concordância entre os resultados de cultura de 118 pontas de cateteres usando os métodos semi-quantitativo e quantitativo de 100 pacientes.

SQ \ Q	$\geq 10^3$ UFC/ml	$< 10^3$ UFC/ml	TOTAL
≥ 15 UFC/placa	31	3	34
< 15 UFC/placa	3	81	84
TOTAL	34	84	118

SQ=Semi-quantitativo; Q=Quantitativo; UFC=unidades formadoras de colônias.

Em 31 pontas de cateteres o crescimento microbiano foi detectado por cultura usando o método semi-quantitativo (≥ 15 UFC/placa) e quantitativo ($\geq 10^3$ UFC/ml).

A concordância entre os dois métodos utilizando o coeficiente de correlação r e ($p < 0,001$) foi de 94,9% (112/118).

Os dados provenientes da Tabela 1 mostraram que 30 cateteres foram removidos devido à inflamação no local de inserção. A Tabela 11 faz a comparação e a concordância entre os dois métodos de cultura.

Tabela 11: Comparação e concordância entre os métodos semi-quantitativo e quantitativo de cultura de pontas de cateteres removidos de pacientes que apresentaram sinais de inflamação no local de inserção do cateter.

SQ \ Q	$\geq 10^3$ UFC/ml	$< 10^3$ UFC/ml	TOTAL
≥ 15 UFC/placa	7	1	8
< 15 UFC/placa	1	21	22
TOTAL	8	22	30

SQ=Semi-quantitativo; Q=Quantitativo; UFC=unidades formadoras de colônias.

A concordância entre os dois métodos utilizando o coeficiente de correlação r e ($p < 0,001$) foi de 93,3% (28/30).

A Tabela 12 mostra os resultados de cultura por comparação entre os métodos semi-quantitativo e quantitativo de cateteres removidos de pacientes que não apresentaram sinais de inflamação no local de inserção.

Tabela 12: Comparação e concordância entre os métodos de cultura semi-quantitativa e quantitativa de 88 pontas de cateteres removidos de 80 pacientes que não apresentaram sinais de inflamação no local de inserção do cateter.

SQ \ Q	Q		TOTAL
	$\geq 10^3$ UFC/ml	$< 10^3$ UFC/ml	
≥ 15 UFC/placa	24	2	26
< 15 UFC/placa	2	60	62
TOTAL	26	62	88

SQ=Semi-quantitativo; Q=Quantitativo; UFC=unidades formadoras de colônias.

A concordância entre os dois métodos utilizando o coeficiente de correlação r e ($p < 0,001$) foi de 95,5% (84/88).

A Tabela 13 compara os dois métodos de cultura usados para detectar a colonização de cateter venoso central.

Tabela 13: Comparação entre os métodos semi-quantitativo e quantitativo de culturas de 118 pontas de cateteres.

Resultado de cultura do cateter	Método de cultura		
	Nº	%	
	81	68,7	< 15 UFC/placa
	31	26,3	≥ 15 UFC/placa
	3	2,5	≥ 15 UFC/placa
	3	2,5	< 15 UFC/placa
Total	118	100,0	

UFC=unidades formadoras de colônias.

Os métodos de cultura (semi-quantitativo e quantitativo) mostraram que 26,3% dos cateteres estavam colonizados (≥ 15 UFC/placa e $\geq 10^3$ UFC/ml) e 68,7% estavam contaminados (< 15 UFC/placa e $< 10^3$ UFC/ml).

5.4 - Da cultura de sangue

Foram analisadas 42 (35,6%) culturas de sangue coletada de uma veia periférica de 35 pacientes. A distribuição dos casos de bacteriemia entre os grupos de pacientes está apresentada na Tabela 14.

Tabela 14. Resultado de 42 culturas de sangue de 35 pacientes.

Grupos	Culturas de sangue				Total	
	Positivas		Negativas			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
GI= vivos	3	7,1	33	78,6	36	85,7
GII= vivos→óbitos	1	2,4	5	11,9	6	14,3
TOTAL	4	9,5	38	90,5	42	100,0

G=grupo.

Quatro microrganismos foram responsáveis pela bacteriemia: dois (50,0%) *Staphylococcus aureus*, um (25,0%) *Stenotrophomonas maltophilia* e um (25,0%) *Citrobacter freundii*. As culturas nos quatro casos foram monomicrobianas. A distribuição dos microrganismos isolados de sangue de pacientes com bacteriemia está apresentada na Tabela 15.

Tabela 15. Frequência de resultados dos microrganismos isolados de quatro pacientes com bacteriemia distribuídos entre os grupos I e II.

Grupos	Microrganismos	Nº	%
GI=vivos (3)	<i>Staphylococcus aureus</i>	2	50,0
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	25,0
GII=vivos→óbitos (1)	<i>Citrobacter freundii</i>	1	25,0
TOTAL		4	100,0

G=grupo.

TABELA 16: Características clínicas dos quatro pacientes com bacteriemia relacionada ao cateter.

Pac	Cat	Idade	Sexo	Inserção do cateter	Tempo	Patologia de base	Antibiótico-coterpapia	Resultado da cultura SQ	Resultado da cultura Q	Microorganismo isolado da cultura SQ	Microorganismo isolado da cultura Q	Microorganismo isolado da hemocultura	Sensibilidade/resistência dos m.o isolados da cultura SQ	Sensibilidade/resistência dos isolados da cultura Q	Sensibilidade/resistência dos m.o isolados da hemocultura
07	09	47	M	SE	10 d	Politraumatismo	Fluconazol	≥15 UFC	≥10 ³ UFC	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	S: TEC, VAN; R: CIP, CLI, CLO, ERI, GEN, LVX, OXA, PEN, RIF, SUT, TET	S: TEC, VAN; R: CIP, CLI, CLO, ERI, GEN, LVX, OXA, PEN, RIF, SUT, TET	S: TEC, VAN; R: CIP, CLI, CLO, ERI, GEN, LVX, OXA, PEN, RIF, SUT, TET
57	69	84	M	SE	15 d	Pós-craniotomia	Vancomicina	≥15 UFC	≥10 ³ UFC	<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	S: AMC, ATM, CFZ, CAZ, COM, CRX, CTX, CFO, CLO, IPM, TET; I: CIP; R: AMI, AMP, CAN, CEF, GEN, NET, SUT, TOB	S: AMC, ATM, CFZ, CAZ, CPM, CRX, CTX, CFO, CLO, IPM, TET; I: CIP; R: AMI, AMP, CAN, CEF, GEN, NET, SUT, TOB	S: AMC, ATM, CFZ, CAZ, CPM, CRX, CTX, CFO, CLO, IPM, TET; I: CIP; R: AMI, AMP, CAN, CEF, GEN, NET, SUT, TOB
62	76	72	M	JEE	3 d	Infecção pulmonar	Ciprofloxacina	≥15 UFC	≥10 ³ UFC	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	S: TEC, VAN; R: CIP, CLI, CLO, ERI, GEN, LVX, OXA, PEN, RIF, SUT, TET	S: TEC, VAN; R: CIP, CLI, CLO, ERI, GEN, LVX, OXA, PEN, RIF, SUT, TET	S: TEC, VAN; R: CIP, CLI, CLO, ERI, GEN, LVX, OXA, PEN, RIF, SUT, TET
82	97	36	M	SD	21 d	Politraumatismo	Imipenem	≥15 UFC	≥10 ³ UFC	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	S: CAZ, CIP, CLO, LVX, SUT, TIC; I: TET; R: AMI, ATM, CPM, CTX, IPM, NET, TOB	S: CAZ, CIP, CLO, LVX, SUT, TIC; I: TET; R: AMI, ATM, CPM, CTX, IPM, NET, TOB	S: CAZ, CIP, CLO, LVX, SUT, TIC; I: TET; R: AMI, ATM, CPM, CTX, IPM, NET, TOB

Legenda: Pac=pacientes, Cat=cateter, d=dias, SE=subclávia esquerda, JEE=jugular externa esquerda, SD=subclávia direita, UFC=unidades formadoras de colônias, S=sensível, I=intermediário, R=resistente, AMC= Amoxicilina+Ácido clavulânico, AMI=Amicacina, AMP=Ampicilina, ATM=Aztreonam, CAN=Canamicina, CAZ=Ceftazidima, CEF=Cefalotina, CFZ=Cefazolina, CFO=Cefotina, CIP=Ciprofloxacina, CLI=Clindamicina, CLO=Cloranfenicol, CPM=Cefepime, CRX=Cefuroxima, CTX=Ticarcilina+Ácido clavulânico, GEN=Gentamicina, IPM=Imipenem, LVX=Levofloxacina, NET=Netilmicina, OXA=Oxacilina, PEN=Penicilina G, RIF=Rifampicina, SUT=Sulfazotrim, TEC=Tetraciclina, TIC=Ticarcilina+Ácido clavulânico, VAN=Vancomicina, SQ=semi-quantitativa, Q=quantitativa, m.o=microorganismos.

Os resultados mostrados na Tabela 16, quanto ao isolamento de mesmos microrganismos de ponta de cateter (método semi-quantitativo e quantitativo) e de sangue, sugerem bacteriemia relacionada ao cateter. A similaridade entre os microrganismos isolados foi confirmada pelo antibiograma. A bacteriemia relacionada ao cateter ocorreu em quatro pacientes (9,5%).

Dos 42 cateteres pareados com a cultura de sangue, em 16 (38,1%) houve o desenvolvimento de número significativo de unidades formadoras de colônia, como mostrado por métodos semi-quantitativo e quantitativo (Tabela 17).

Tabela 17: Comparação entre os métodos semi-quantitativo e quantitativo de cultura de cateter e bacteriemia relacionada ao cateter.

Métodos	Resultados	Bacteriemia relacionada ao cateter				TOTAL	
		SIM		NÃO		Nº	%
		Nº	%	Nº	%		
Semi-quantitativo	≥ 15UFC/placa	4	9,5	12	28,6	16	38,1
	< 15UFC/placa	0	0	26	61,9	26	61,9
TOTAL		4	9,5	38	90,5	42	100,0
Quantitativo	≥ 10 ³ UFC/ml	4	9,5	12	28,6	16	38,1
	< 10 ³ UFC/ml	0	0	26	61,9	26	61,9
TOTAL		4	9,5	38	90,5	42	100,0

UFC= Unidades formadoras de colônias

Existe uma correlação linear entre os dois métodos ($p < 0,001$). No entanto os métodos de cultura (semi-quantitativo e quantitativo) apontaram que não houve um número significativo de unidades formadoras de colônia (Tabela 17) em 26 cateteres (61,9%) e nem bacteriemia.

Em 12 (28,5%) pontas de cateter existiu um número significativo de unidades formadoras de colônia, que não evoluíram para bacteriemia (Tabela 17). Nos quatro casos de bacteriemia relacionada ao cateter, os microrganismos isolados do cateter também foram isolados de cultura do sangue: dois *Staphylococcus aureus*, um *Stenotrophomonas maltophilia* e um *Citrobacter freundii* (Tabela 16).

De quatro cateteres com cultura positiva por um ou outro método, os quatro tiveram microrganismos isolados também em cultura de sangue (Tabela 18): dois *Staphylococcus aureus*, um *Stenotrophomonas maltophilia* e um *Citrobacter freundii*. As unidades formadoras de colônia eram incontáveis tanto por método semi-quantitativo como quantitativo, como mostrado na Tabela 18.

Tabela 18: Isolamento de microrganismos de pacientes com bacteriemia relacionada ao cateter entre os métodos semi- e quantitativo.

Pacientes	Microrganismos	N° de microrganismos obtidos por cultura usando os métodos	
		semi-quantitativo*	quantitativo**
G1=vivos			
07	<i>Staphylococcus aureus</i>	incontáveis	incontáveis
62	<i>Staphylococcus aureus</i>	incontáveis	incontáveis
82	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	incontáveis	incontáveis
GII=vivos→óbitos			
57	<i>Citrobacter freundii</i>	incontáveis	incontáveis

G=grupos; *unidades formadoras de colônias por placa; ** unidades formadoras de colônias por ml..

Os valores de sensibilidade (S), especificidade (E), valores preditivos positivo (VPP), negativo (VPN), eficiência e prevalência foram calculados segundo Fletcher et al. (2003), de acordo com dados da Tabela 17.

O método semi-quantitativo mostrou 100% de sensibilidade, 68,4% de especificidade, 25,0% valor preditivo positivo, 100% valor preditivo negativo, 71,4% de eficiência e 9,5% prevalência.

O método quantitativo mostrou 100% de sensibilidade, 68,4% de especificidade, 25,0% valor preditivo positivo, 100% valor preditivo negativo, 71,4% de eficiência e 9,5% prevalência.

5.5 - Da produção de *slime* (aderência aos tubos de poliestireno).

5.5.1 - Dos microrganismos isolados em cultura de ponta de cateter usando método semi-quantitativo

A Tabela 19 mostra o resultado do teste de produção de *slime*.

Tabela 19: Teste de produção de *slime* das amostras bacterianas isoladas em cultura de cateter por método semi-quantitativo.

Meto do SQ	Amostras	Nº de amos tras	Frequência de amostras bacterianas produtoras de <i>slime</i> .								TOTAL	
			Ausente (0)		Fraco (+)		Moderado (++)		Forte (+++)			
			Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
	Gram-positivas											
	<i>S. aureus</i>	19	0	0	0	0	19	100,0	0	0	19	100,0
	<i>S. epidermidis</i>	9	5	55,6	3	33,3	0	0	1	11,1	9	100,0
	<i>S. xylosus</i>	6	6	100,0	0	0	0	0	0	0	6	100,0
	<i>S. haemolyticus</i>	4	4	100,0	0	0	0	0	0	0	4	100,0
	<i>S. hominis</i>	2	2	100,0	0	0	0	0	0	0	2	100,0
	<i>Micrococcus sp</i>	5	5	100,0	0	0	0	0	0	0	5	100,0
	<i>E. faecalis</i>	2	2	100,0	0	0	0	0	0	0	2	100,0
	TOTAL	47	24	51,1	3	6,4	19	40,4	1	2,1	47	100,0
	Gram-negativas	21	21	100,0	0	0	0	0	0	0	21	100,0
	TOTAL	68	45	66,2	3	4,4	19	27,9	1	1,5	68	100,0

SQ=Semi-quantitativo

Foram estudados os microrganismos isolados de cateteres colonizados e contaminados usando cultura por método semi-quantitativo, conforme Tabela 5.

5.5.2 - Dos microrganismos isolados em cultura de ponta de cateter usando método quantitativo

A Tabela 20 mostra o resultado do teste de produção de *slime*.

Foram estudados os microrganismos isolados em cultura por método quantitativo de cateteres colonizados e contaminados (Tabela 9).

Tabela 20. Teste de produção de *slime* das amostras bacterianas isoladas em cultura de cateter por método quantitativo.

Método	Amostras	Nº de amostras	Frequência de amostras bacterianas que produziram <i>slime</i> .								TOTAL	
			Ausente (0)		Fraco (+)		Moderado (++)		Forte (+++)		Nº	%
			Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%		
	Gram-positivas											
	<i>S. aureus</i>	16	0	0	0	0	16	100,0	0	0	16	100,0
	<i>S. epidermidis</i>	7	3	42,8	2	28,8	2	28,6	0	0	7	100,0
	<i>S. xylosus</i>	3	3	100,0	0	0	0	0	0	0	3	100,0
	<i>S. haemolyticus</i>	2	2	100,0	0	0	0	0	0	0	2	100,0
	<i>S. hominis</i>	1	1	100,0	0	0	0	0	0	0	1	100,0
	<i>S. lugdunensis</i>	1	1	100,0	0	0	0	0	0	0	1	100,0
	<i>Micrococcus sp</i>	5	5	100,0	0	0	0	0	0	0	5	100,0
	<i>E. faecalis</i>	2	2	100,0	0	0	0	0	0	0	2	100,0
	TOTAL	37	17	46,0	2	5,4	18	48,6	0	0	37	100,0
	Gram-negativas	21	21	100,0	0	0	0	0	0	0	21	100,0
	TOTAL	58	38	65,5	2	3,5	18	31,0	0	0	58	100,0

Q=Quantitativo

5.5.3. – Da produção de *slime* do microrganismos isolados de sangue

A Tabela 21 mostra o resultado do teste de produção de *slime*

Tabela 21: Teste de produção de *slime* de amostras bacterianas isoladas em cultura de sangue.

Cultura de sangue	Amostras	Nº de amostras	Frequência de amostras produtoras de <i>slime</i> .								TOTAL	
			Ausente (0)		Fraco (+)		Moderado (++)		Forte (+++)		Nº	%
			Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%		
	<i>S. aureus</i>	2	0	0	0	0	2	100,0	0	0	2	100,0
	Gram-negativas	2	2	100,0	0	0	0	0	0	0	2	100,0
	TOTAL	4	2	50,0	0	0	2	50,0	0	0	4	100,0

O teste de produção de *slime* mostrou que 100% dos isolados de *Staphylococcus aureus* aderiram ao tubo de poliestireno e *Staphylococcus epidermidis* (50%)

A Figura 8 ilustra uma prova positiva +++ para a produção de *slime*.



Figura 8: Ilustração fotográfica da produção de slime: em (A) *Staphylococcus aureus* (++) e em (B) produção de slime (++) *Staphylococcus epidermidis*.

5.6 - Da microscopia eletrônica de varredura (MEV)

5.6.1 - Dos cateteres analisados por MEV e comparados com a cultura usando método semi-quantitativo

A Tabela 22 mostra os resultados da análise de 118 pontas de cateteres por meio de MEV. Os microrganismos aderidos sobre superfície interna e externa em 24 cateteres foram observados em 33,3% das superfícies internas e 100% das externas.

Tabela 22: Comparação entre as análises usando microscópio eletrônico de varredura e cultura (método semi-quantitativo) das pontas de cateter.

Método SQ/UFC/placa	Ca- te- ter	Microscopia eletrônica de varredura											
		Superfície interna						Superfície externa					
		Positiva		Negativa		TOTAL		Positiva		Negativa		TOTAL	
Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%		
≥15UFC	24	8	33,3	16	66,7	24	100,0	24	100,0	0	0	24	100,0
	10	0	0	10	100,0	10	100,0	0	0	10	100,0	10	100,0
TOTAL	34	8	23,5	26	76,5	34	100,0	24	70,6	10	29,4	34	100,0
<15UFC	3	0	0	3	100,0	3	100,0	3	100,0	0	0	3	100,0
	81	0	0	81	100,0	81	100,0	0	0	81	0	81	100,0
TOTAL	84	0	0	84	100,0	84	100,0	3	3,6	81	96,4	84	100,0
TOTAL	118	8	6,8	110	93,2	118	100,0	27	22,9	91	77,1	118	100,0

SQ=semi-quantitativa, UFC=unidades formadoras de colônias.

A Tabela 23 mostra os resultados de distribuição de biofilme entre superfície interna e externa dos cateteres submetidos a cultura por método semi-quantitativo nos três grupos de pacientes.

Tabela 23. Distribuição de biofilmes sobre as superfícies interna e externa dos cateteres observados por microscópio eletrônico de varredura em relação aos grupos de pacientes.

Gru- pos	Método SQ/UFC	Distribuição de biofilmes											
		Superfície interna						Superfície externa					
		Positiva		Negativa		TOTAL		Positiva		Negativa		TOTAL	
Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%		
GI	10/≥15	4	40,0	6	60,0	10	100,0	10	100,0	0	0	10	100,0
GII	5/≥15	3	60,0	2	40,0	5	100,0	5	100,0	0	0	5	100,0
GIII	9/≥15	1	11,1	8	88,9	9	100,0	9	100,0	0	0	9	100,0
TOTAL	24/≥15	8	33,3	16	66,7	24	100,0	24	100,0	0	0	24	100,0
GI	1/<15	0	0	1	100,0	1	100,0	1	100,0	0	0	1	100,0
GII	1/<15	0	0	1	100,0	1	100,0	1	100,0	0	0	1	100,0
GIII	1/<15	0	0	1	100,0	1	100,0	1	100,0	0	0	1	100,0
TOTAL	3/<15	0	0	3	100,0	3	100,0	3	100,0	0	0	1	100,0
TOTAL	27	8	29,6	19	70,4	27	100,0	27	100,0	0	0	27	100,0

G=grupo, SQ=semi-quantitativo, UFC=unidades formadoras de colônias.

5.6.2- Dos cateteres analisados por MEV e comparados com a cultura usando método quantitativo

A Tabela 24 mostra os resultados obtidos após análise por MEV das superfícies internas e externas de ponta de cateter.

Tabela 24: Comparação entre as análises usando microscópio eletrônico de varredura e cultura (método quantitativo) das pontas de cateter

Método Q UFC/ml	Ca te- ter	Microscopia eletrônica de varredura											
		Superfície interna						Superfície externa					
		Positiva		Negativa		TOTAL		Positiva		Negativa		TOTAL	
Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%		
≥10 ³ UFC	24	8	33,3	16	66,7	24	100,0	24	100,0	0	0	24	100,0
	10	0	0	10	100,0	10	100,0	0	0	10	100,0	10	100,0
TOTAL	34	8	23,5	26	76,5	34	100,0	24	70,6	10	29,4	34	100,0
<10 ³ UFC	3	0	0	3	100,0	3	100,0	3	100,0	0	0	3	100,0
	81	0	0	81	100,0	81	100,0	0	0	81	0	81	100,0
TOTAL	84	0	0	84	100,0	84	100,0	3	3,6	81	96,4	84	100,0
TOTAL	118	8	6,8	110	93,2	118	100,0	27	22,9	91	77,1	118	100,0

Q=quantitativo, UFC=unidades formadoras de colônias

A Tabela 25 mostra os resultados da análise de pontas de cateter usando MEV e a distribuição de biofilme entre superfície interna e externa dos cateteres quando comparados por cultura usando método quantitativo nos três grupos de pacientes.

Tabela 25. Distribuição de biofilmes sobre as superfícies interna e externa dos cateteres observados por microscópio eletrônico de varredura, em relação aos grupos de pacientes.

Grupos	Método Q/UFC	Distribuição de biofilmes											
		Superfície interna						Superfície externa					
		Positiva		Negativa		TOTAL		Positiva		Negativa		TOTAL	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
GI	11/≥10 ³	4	36,4	7	63,6	11	100,0	11	100,0	0	0	11	100,0
GII	5/≥10 ³	3	60,0	2	40,0	5	100,0	5	100,0	0	0	5	100,0
GIII	8/≥10 ³	1	12,5	7	87,5	8	100,0	8	100,0	0	0	8	100,0
TOTAL	24/≥10³	8	33,3	16	66,7	24	100,0	24	100,0	0	0	24	100,0
GI	1/<10 ³	0	0	1	100,0	3	100,0	1	100,0	0	0	1	100,0
GII	1/<10 ³	0	0	1	100,0	3	100,0	1	100,0	0	0	1	100,0
GIII	1/<10 ³	0	0	1	100,0	3	100,0	1	100,0	0	0	1	100,0
TOTAL	3/<10³	0	0	3	100,0	3	100,0	3	100,0	0	0	3	100,0
TOTAL	27	8	29,6	19	70,4	27	100,0	27	100,0	0	0	27	100,0

G=grupo, Q=quantitativo, UFC=unidades formadoras de colônias.

5.6.3- Dos cateteres analisados por MEV e comparados com os microrganismos isolados de sangue

A Tabela 26 apresenta a análise das superfícies do cateter por MEV comparados com as culturas de cateter e sangue. A análise MEV demonstrou que 50% dos cateteres apresentaram cocos aderidos na superfície externa e interna.

Tabela 26: Análise da ponta de cateter comparando a microscopia eletrônica de varredura e culturas de cateter e sangue.

Característica dos microrganismos isolados de cultura de sangue	Número de cateteres	Característica dos microrganismos observados na superfície externa de cateteres	Característica dos microrganismos observados na superfície interna de cateteres
cocos Gram-positivos (<i>Staphylococcus</i>)	2	cocos	cocos
bacilos Gram-negativos	2	não observado	não observado

M.E.V=microscópio eletrônico de varredura.

A Tabela 27 mostra a análise por microscópio eletrônico de varredura em relação ao tempo de permanência do cateter. De 79 cateteres que permaneceram

inseridos menos do que 10 dias, microrganismos estavam aderidos em 5 superfícies internas (6,3%) e em 11 superfícies externas (13,9%).

Tabela 27: Distribuição dos biofilmes sobre as superfícies interna e externa de 118 pontas de cateteres em relação ao tempo de permanência do cateter.

Duração do cateter	Microscopia eletrônica de varredura											
	Superfície interna						Superfície externa					
	Positiva		Negativa		TOTAL		Positiva		Negativa		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
< 10 dias	5	6,3	74	93,7	79	100,0	11	13,9	68	86,1	79	100,0
10-30 dias	2	5,3	36	97,4	38	100,0	15	39,5	23	60,5	38	100,0
≥30 dias	1	100,0	0	0	1	100,0	1	100,0	0	0	1	100,0
TOTAL	8	6,8	110	93,2	118	100,0	27	22,9	91	77,1	118	100,0

Dos 38 cateteres que permaneceram inseridos de 10-30 dias, 2 (5,3%) mostraram microrganismos aderidos na superfície interna e 15 (39,5%) na superfície externa. Um cateter que permaneceu inserido por 30 dias ou mais, os microrganismos estavam aderidos em ambas as superfícies, como demonstrado por MEV.

Os cateteres foram divididos em três categorias com base na duração de permanência do cateter: menos que dez dias (<10), de dez a trinta dias (10-30) e mais do que 30 dias (>30).

Na Tabela 28 estão descritas as características dos 27 cateteres que apresentaram microrganismos aderidos nas superfícies interna e externa pela microscopia eletrônica de varredura.

Tabela 28: Características das 27 pontas de cateteres que apresentaram microrganismos aderidos nas superfícies interna e externa demonstrados por microscopia eletrônica de varredura.

Pac	Cat	Cat in situ (dias)	MEV		Cultura semi-quantitativa		Cultura Quantitativa		Cultura sangue
			S. int	S. ext	UFC/placa	Microrganismo	UFC/ml	Microrganismo	Microrganismo
06	06	11	-	+	≥15	<i>S. aureus</i> 6.5 <i>A.baumannii</i> 6.4	≥10 ³	<i>S. aureus</i> 6.2 <i>A baumannii</i> 6.1	Negativa
07	07	15	-	+	≥15	<i>S. aureus</i> 7.1 <i>S. xylosus</i> 7.2 <i>Micrococcus</i> sp 7.5	≥10 ³	<i>S. aureus</i> 7.6 <i>S. haemolyticus</i> 7.7 <i>S. epidermidis</i> 7.8	Negativa
07	08	13	-	+	≥15	<i>E. faecalis</i> 12.1 <i>S. aureus</i> 12.2 <i>A. baumannii</i> 12.3	≥10 ³	<i>E. faecalis</i> 12.4 <i>S. aureus</i> 12.5 <i>A. baumannii</i> 12.6	Negativa
07	09	10	-	+	≥15	<i>S. aureus</i> 15.3	≥10 ³	<i>S. aureus</i> 15.1	<i>S. aureus</i> 15.4
11	13	15	-	+	<15	<i>S. aureus</i> 11.4 <i>B. difteróide</i> 11.3	≥10 ³	<i>S. aureus</i> 11.5	Não realizada
13	17	7	-	+	≥15	<i>S. epidermidis</i> 14.3	≥10 ³	<i>S. epidermidis</i> 14.1	Não realizada
18	22	15	-	+	≥15	<i>A baumannii</i> 22.1 <i>E. faecalis</i> 22.2 <i>S. haemolyticus</i> 22.8 <i>C. tropicalis</i> 22.3 <i>B. difteróide</i> 22.9	≥10 ³	<i>A baumannii</i> 22.4 <i>E. faecalis</i> 22.5 <i>S. haemolyticus</i> 22.7	Não realizada
20	26	2	-	+	≥15	<i>A baumannii</i> 24.2 <i>Micrococcus</i> sp 24.5	≥10 ³	<i>A baumannii</i> 24.8 <i>Micrococcus</i> sp 24.9	Não realizada
26	32	10	-	+	≥15	<i>S. epidermidis</i> 32.1	≥10 ³	<i>S. epidermidis</i> 32.2	Não realizada
35	41	3	-	+	≥15	<i>C. albicans</i> 41.1 <i>B. difteróide</i> 41.2	<10 ³	<i>B. difteróide</i> 41.3	Não realizada
38	44	6	+	+	≥15	<i>S. aureus</i> 44.1 <i>Micrococcus</i> sp 44.2	≥10 ³	<i>S. aureus</i> 44.3 <i>Micrococcus</i> sp 44.4	Negativa
41	47	22	+	+	≥15	<i>E. aerogenes</i> 47.1	≥10 ³	<i>E. aerogenes</i> 47.2	Não realizada
43	49	7	-	+	<15	NHD	<10 ³	NHD	Não realizada
56	66	10	-	+	≥15	<i>S. aureus</i> 62.1	≥10 ³	<i>S. aureus</i> 62.2	Negativa
56	67	9	+	+	≥15	<i>S. aureus</i> 64.1 <i>S. epidermidis</i> 64.3	≥10 ³	<i>S. aureus</i> 64.4 <i>Micrococcus</i> sp 64.5	Não realizada
56	68	9	+	+	≥15	<i>S. aureus</i> 64.6	≥10 ³	<i>S. aureus</i> 64.8	Não realizada
57	70	8	+	+	≥15	<i>F. oryzihabitans</i> 72.1	≥10 ³	<i>F. oryzihabitans</i> 72.2	Não realizada
58	72	36	+	+	≥15	<i>S. aureus</i> 97.1	≥10 ³	<i>S. aureus</i> 97.2	Negativa
62	76	3	+	+	≥15	<i>S. aureus</i> 69.1	≥10 ³	<i>S. aureus</i> 69.2	<i>S. aureus</i> 69.3
78	93	11	+	+	≥15	<i>S. epidermidis</i> 87.1	≥10 ³	<i>S. epidermidis</i> 87.2	Negativa
81	96	2	-	+	≥15	<i>S. hominis</i> 90.1 <i>S. epidermidis</i> 90.2 <i>C. albicans</i> 90.3	≥10 ³	<i>S. hominis</i> 90.4 <i>S. epidermidis</i> 90.5 <i>C. albicans</i> 90.6	Não realizada
87	103	14	-	+	≥15	<i>P. aeruginosa</i> 118.1	≥10 ³	<i>P. aeruginosa</i> 118.2	Negativa
88	104	22	-	+	<15	<i>S. aureus</i> 98.1	<10 ³	<i>B. difteróide</i> 98.2	Negativa
88	105	11	-	+	≥15	<i>E. cloacae</i> 103.1 <i>S. aureus</i> 103.2	≥10 ³	<i>E. cloacae</i> 103.1 <i>S. aureus</i> 103.2	Não realizada
89	106	20	-	+	≥15	<i>S. aureus</i> 117.1 <i>S. xylosus</i> 117.2	≥10 ³	<i>S. aureus</i> 117.1 <i>S. xylosus</i> 117.2	Negativa
98	115	11	-	+	≥15	<i>S. aureus</i> 109.1	≥10 ³	<i>S. aureus</i> 109.2	Não realizada
99	117	3	-	+	≥15	<i>S. aureus</i> 111.1	≥10 ³	<i>S. aureus</i> 111.2	Não realizada

Pac=paciente, Cat=cateter, UFC=Unidades formadoras de colônias, S. int=superfície interna, S. ext=superfície externa, MEV=Microscopia eletrônica de varredura, NHD=Não houve desenvolvimento.

5.6.4 - Eletromicrografia de varredura

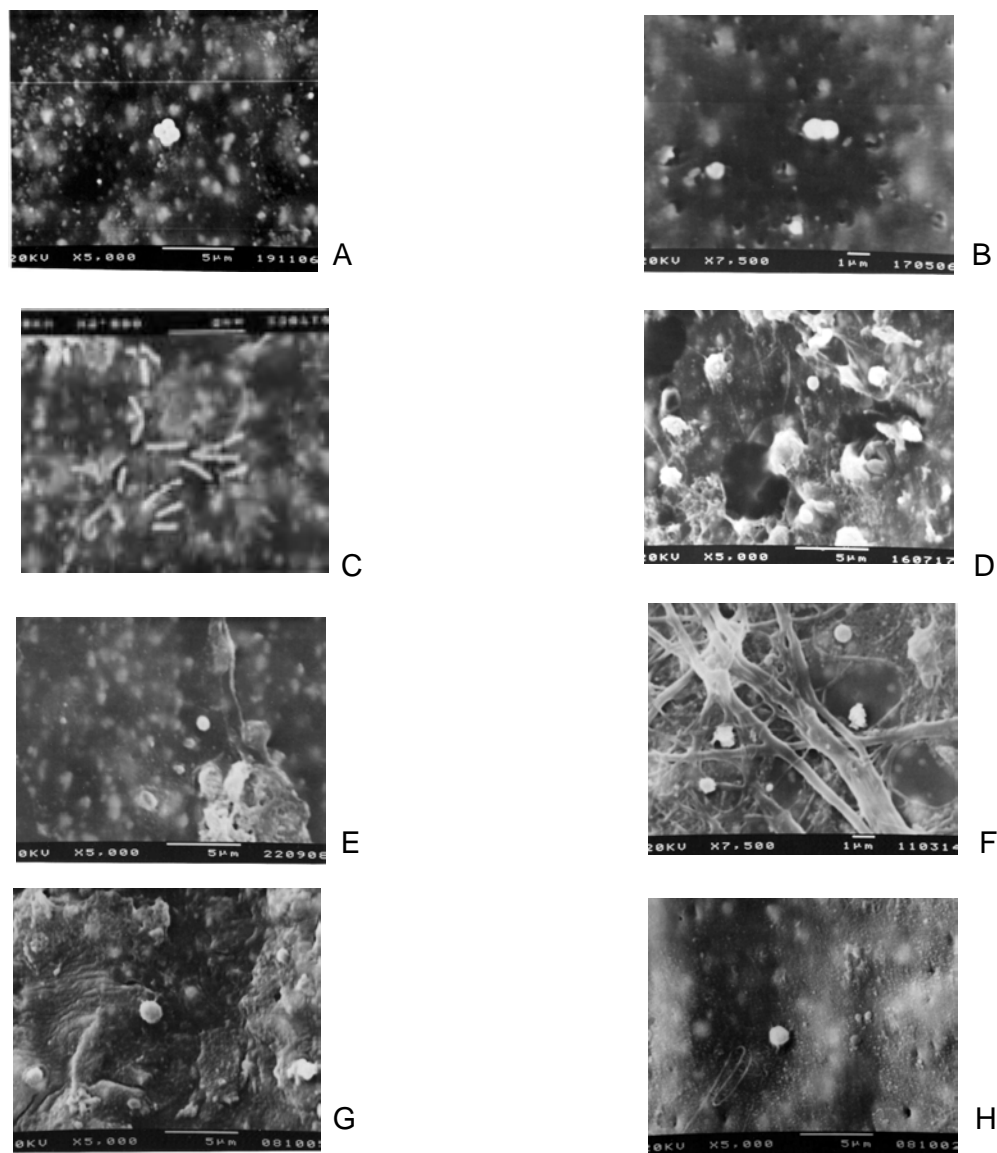


Figura 9: Eletromicrografia de varredura de microrganismos aderidos as superfícies interna e externa de cateteres venosos centrais removidos de pacientes e relacionados ao tempo de permanência no local de inserção. A Fig. A mostra a superfície externa de um cateter colonizado com três dias de permanência com aderência de cocos com identificação prévia de *S. aureus*. A Fig. B mostra a superfície externa de um cateter colonizado com seis dias de permanência com aderência de cocos com identificação prévia de *S. aureus* e *Micrococcus* sp. A Fig. C mostra a superfície externa de um cateter colonizado com seis dias de permanência com aderência de bacilos com identificação prévia por *Flavimonas oryzae*. A Fig. D mostra a superfície interna de um cateter colonizado com 9 dias de permanência com aderência de cocos com identificação prévia de *S. aureus* e *S. epidermidis*. A Fig. E mostra a superfície interna de um cateter colonizado com 11 dias de permanência com aderência de cocos com identificação prévia de *S. epidermidis*. A Fig. F mostra a superfície externa de um cateter colonizado com 15 dias de permanência com aderência de cocos identificados anteriormente como *S. aureus*, *S. xylosum* e *Micrococcus* sp. A Fig. G mostra a superfície externa de um cateter contaminado com 22 dias de permanência com aderência de cocos identificados anteriormente como *S. aureus*. A Fig. H mostra a superfície externa de um cateter colonizado com 36 dias de permanência com aderência de cocos identificados anteriormente como *S. aureus*.

5.7- Do teste de sensibilidade aos antimicrobianos.

Staphylococcus aureus isolados de cultura de cateter e sangue (Tabela 28)

Tabela 28: Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos em 37 cepas de *Staphylococcus aureus* isolados de ponta de cateter e sangue.

Antibióticos	Abreviação	Concentração (mcg)	% das cepas por categoria		
			S	I	R
<i>Aminoglicosídeos</i>					
Gentamicina	GEN	10	0	0	37(100,0)
<i>Ansaminas</i>					
Rifampicina	RIF	30	5(13,5)	14(37,8)	18(48,7)
<i>Fenicol</i>					
Cloranfenicol	CLO	30	0	0	37(100,0)
<i>Fluorquinolonas</i>					
Ciprofloxacina	CIP	5	0	0	37(100,0)
Levofloxacina	LVX	5	0	0	37(100,0)
<i>Glicopeptídeos</i>					
Teicoplanina	TEC	30	37(100,0)	0	0
Vancomicina	VAN	30	37(100,0)	0	0
<i>Lincosamidas</i>					
Clindamicina	CLI	2	0	0	37(100,0)
<i>Macrolídeos</i>					
Eritromicina	ERI	15	0	0	37(100,0)
<i>Penicilinas</i>					
Oxacilina	OXA	1	0	0	37(100,0)
PenicilinaG	PEN	10UI	0	0	37(100,0)
<i>Sulfonamidas</i>					
Sulfazotrim	SUT	25	0	0	37(100,0)
<i>Tetraciclina</i>					
Tetraciclina	TET	30	0	0	37(100,0)

(S)=sensível (I)=intermediário (R)=resistente

Estas amostras bacterianas apresentaram multirresistência aos antimicrobianos: aminoglicosídeos (gentamicina), fenicol (cloranfenicol), fluorquinolonas (ciprofloxacina e levofloxacina), lincosamidas (clindamicina), macrolídeos (eritromicina), penicilinas (penicilina G e oxacilina), sulfonamidas (sulfazotrim) e tetraciclina (tetraciclina). Os *Staphylococcus aureus* são meticilina resistentes e apresentam o mesmo antibiograma.

Das amostras bacterianas Gram-negativas:

Citrobacter freundii isolados de cultura de cateter e sangue estão apresentados na Tabela 29.

Tabela 29: Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos em 3 cepas *Citrobacter freundii* isolados de cultura de cateter e sangue

Antibióticos	Abreviação	Concentração(mcg)	% das cepas por categoria		
			S	I	R
<i>Aminoglicosídeos</i>					
Amicacina	AMI	30	0	0	3(100,0)
Canamicina	CAN	30	0	0	3(100,0)
Gentamicina	GEN	10	0	0	3(100,0)
Netilmicina	NET	30	1(33,3)	0	2(66,7)
Tobramicina	TOB	10	1(33,3)	0	2(66,7)
<i>Carbapenems</i>					
Aztreonam	ATM	30	3(100,0)	0	0
Imipenem	IPM	10	3(100,0)	0	0
<i>Cefalosporinas</i>					
Cefalotina	CEF	30	0	0	3(100,0)
Cefazolina	CFZ	30	3(100,0)	0	0
Cefepime	CPM	30	3(100,0)	0	0
Cefotaxima	CTX	30	3(100,0)	0	0
Cefoxitina	CFO	30	3(100,0)	0	0
Ceftazidima	CAZ	30	3(100,0)	0	0
Cefuroxima	CRX	30	3(100,0)	0	0
<i>Fenicol</i>					
Cloranfenicol	CLO	30	3(100,0)	0	0
<i>Fluorquinolonas</i>					
Ciprofloxacina	CIP	5	0	3(100,0)	0
<i>Penicilinas</i>					
Ampicilina	AMP	30	0	0	3(100,0)
Amoxicilina+					
Ac. Clavulânico	AMC	30	3(100,0)	0	0
<i>Sulfonamidas</i>					
Sulfazotrim	SUT	25	0	0	3(100,0)
<i>Tetraciclina</i>					
Tetraciclina	TET	30	3(100,0)	0	0

(S)=sensível (I)=intermediário (R)=resistente

A tabela 29 mostra o perfil de resistência de amostras *Citrobacter freundii* aos antimicrobianos: aminoglicosídeos (amicacina, canamicina, gentamicina, netilmicina, tobramicina); cefalosporinas (cefalotina); penicilinas (ampicilina); sulfonamidas (sulfazotrim). Na natureza todas as cepas *Citrobacter freundii* aparentemente têm uma resistência intrínseca à cefalotina.

O perfil de sensibilidade de *Stenotrophomonas maltophilia* isolados de cultura de cateter e sangue estão apresentados na Tabela 30.

Tabela 30: Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos de 5 cepas *Stenotrophomonas maltophilia* isoladas de cateter e sangue

Antibióticos	Abreviação	Concentração(mcg)	% das cepas por categoria		
			S	I	R
<i>Aminoglicosídeos</i>					
Amicacina	AMI	30	0	0	5(100,0)
Netilmicina	NET	30	0	1(20,0)	4(80,0)
Tobramicina	TOB	10	2(40,0)	0	3(60,0)
<i>Carbapenems</i>					
Aztreonam	ATM	30	0	0	5(100,0)
Imipenem	IPM	10	2(40,0)	0	3(60,0)
<i>Cefalosporinas</i>					
Cefepime	CPM	30	0	0	5(100,0)
Cefotaxima	CTX	30	0	0	5(100,0)
Ceftazidima	CAZ	30	3(60,0)	0	2(40,0)
<i>Fenicol</i>					
Cloranfenicol	CLO	30	3(60,0)	0	2(40,0)
<i>Fluorquinolonas</i>					
Ciprofloxacina	CIP	5	3(60,0)	0	2(40,0)
Levofloxacina	LVX	5	3(60,0)	0	2(40,0)
<i>Penicilinas</i>					
Ticarcilina+ Ac. Clavulânico	TIC	75/10	3(60,0)	0	2(40,0)
<i>Sulfonamidas</i>					
Sulfazotrim	SUT	25	3(60,0)	0	2(40,0)
<i>Tetraciclina</i>					
Tetraciclina	TET	30	0	5(100,0)	0

(S)=sensível (I)=intermediário (R)=resistente

Os isolados *Stenotrophomonas maltophilia* foram resistentes aos aminoglicosídeos, carbapenems, cefalosporinas e fluorquinolonas.

6 - DISCUSSÃO

A presente pesquisa foi realizada com pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva e cateterizados. Em média, a faixa etária dos pacientes incluídos no grupo I era de 57,8 anos, do grupo II de 67,7 anos e do grupo III de 67,6 anos. Os pacientes com idade acima de 60 anos pertenciam ao grupo II (vivos que foram a óbito) e ao grupo III (óbitos). Cooper (1992) mostrou que a UTI é um ambiente que torna os pacientes mais sensíveis a infecções principalmente os que apresentam idade maior ou igual a 60 anos.

No presente estudo das 118 pontas de cateteres analisadas (Tabela 1), 106 cateteres (89,9%) foram inseridos na veia subclávia, ou seja, 29 no grupo I (80,5%), 12 no grupo II (100,0%) e 65 no grupo III (92,8%); sete inseridos na jugular interna (5,9%), dos quais, cinco no grupo I (13,9%) e dois no grupo III (2,9%); quatro inseridos na jugular externa (3,4%), dos quais, dois no grupo I (5,6%) e dois no grupo III (2,9%) e um na veia femoral (0,8%) inserido em um paciente do grupo III (1,4%). A maioria dos cateteres (89,8%) foi inserida na veia subclávia. Os dados obtidos no presente estudo foram compatíveis com os estudos de O'Grady et al. (2002) que mostraram que o local de inserção do cateter desempenha papel importante para o risco de infecção. A alta densidade da microbiota da pele no local de inserção do cateter e a flebite são fatores de risco para o desenvolvimento de infecção. A densidade da microbiota é mais intensa no local de inserção das veias femoral e jugular interna do que na área de inserção da veia subclávia. No entanto, Mermel (2000) observou, em um estudo comparativo, que os riscos de infecção entre os cateteres inseridos na veia jugular interna foram maiores do que entre os cateteres inseridos na veia subclávia. Baseando-se no estudo destes autores,

Schinabeck e Ghannoum (2003) relataram que a veia femoral apresenta risco de infecção maior do que a veia jugular interna, que apresenta risco de infecção maior do que a veia subclávia, ou seja, veia femoral > veia jugular interna > veia subclávia. Os autores concluíram que o sítio de inserção com o mais alto risco de infecção é a veia femoral. Darouiche et al. (1999) também relataram que o cateter venoso central inserido na veia jugular é muito mais colonizado do que o cateter inserido na veia subclávia. Os autores explicaram esse fato pelo favorecimento da colonização da pele, como a proximidade da secreção orofaríngea, temperatura da pele mais alta e dificuldade de imobilizar o cateter e manter um bom curativo. Os estudos de Richards et al. (2003) também notificaram que os cateteres inseridos na veia subclávia eram menos colonizados do que os inseridos na veia jugular interna.

Outro fator de risco relacionado com a infecção do cateter e considerado importante refere-se ao tempo de permanência do cateter. Na presente investigação, observou-se que o tempo médio de permanência dos cateteres foi de 12,7 dias para o grupo I; 12 dias para o grupo II e 4,2 dias para o grupo III. Os dados obtidos no presente estudo foram superiores quando comparados com Diener et al. (1996) os quais observaram $6,2 \pm 4,2$ dias. Os dados bacteriológicos obtidos na presente pesquisa sugerem que os pacientes que integram o grupo I e II foram expostos ao risco de infecção associada ao cateter (Tabelas 1, 2 e 6). Os dados da literatura mostrados por Eggimann et al. (2004) relataram que a duração de cateterização tem sido vinculada ao risco de infecção associada ao cateter, principalmente, após sete dias.

Em relação ao tempo de permanência dos pacientes na UTI, o presente estudo mostra que foi de 19,9 dias para o grupo I, 24,1 dias para o grupo II e 6,6 dias para o grupo III. Os dados obtidos na presente investigação foram superiores

aos relatados por Dimick et al. (2001) os quais consideraram sete dias um fator de risco para infecção relacionada ao cateter.

Na presente pesquisa foi estudado o cateter de Vialon[®]. A natureza e a composição química do cateter é outro fator de risco relacionado à infecção do cateter. Lopez-Lopez et al. (1991) e Polderman e Girbes (2002) relataram que os materiais mais usados na manufatura de cateteres incluem o silicone, poliuretano, cloreto de polivinil, polipropileno, Teflon e Vialon. Os primeiros estudos com cateter Vialon em relação ao fator de risco de infecção relacionada ao cateter foram feitos por Maki e Ringer (1991) os quais mostraram que o cateter de Vialon apresenta os mesmos riscos que os de Teflon. Fätkenheuer et al. (2003) relatam que quase todos os cateteres intravenosos são colonizados por microrganismos.

Os dados bacteriológicos obtidos na presente pesquisa mostraram que o cateter intravenoso confeccionado em Vialon permitiu a aderência em 51 cateteres (43,2%) dos 118 estudados. Estudos de Lopez-Lopez et al. (1991) avaliaram a aderência de *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli* sobre superfícies de cateteres confeccionados em cloreto de polivinil (PVC), Teflon, latex siliconizado, poliuretano e Vialon. Observaram que a aderência bacteriana foi significativamente maior para PVC e látex siliconizado do que para outros polímeros para todas as cepas. Os valores de aderência de *Staphylococcus* sobre poliuretano e Vialon foram mais baixos do que *E. coli* e *P. aeruginosa* sobre Teflon. Os autores concluíram que a aderência bacteriana aos cateteres depende em parte da natureza química do cateter.

Na presente pesquisa, observou-se que estavam aderidas as bactérias: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli*. Maki e Ringer (1991) notificaram a aderência de *Staphylococcus*

coagulase-negativa, *Stahylococcus aureus*, bacilos Gram-negativos e leveduras ao cateter de Vialon.

A aderência do microrganismo a um material específico depende das propriedades físicas do cateter, como a qualidade da superfície. Depois que o microrganismo coloniza o cateter, prolifera formando biofilme e começa migrar. Os microrganismos podem disseminar-se da ponta do cateter para a corrente sanguínea por meio das infusões, manipulações e movimentos fisiológicos do cateter e, desta forma, causar infecção sistêmica, conforme relatado por Raad (1998).

Na presente pesquisa, os dados obtidos de culturas de ponta de cateter, usando técnica semi-quantitativa mostraram 34 pontas (28,8%) colonizadas, 17 (14,4%) contaminadas e 67 (56,8%) não apresentaram crescimento microbiano. A cultura usando técnica quantitativa mostrou 34 pontas (28,8%) colonizadas, 13 (11,0%) contaminadas e 71 (60,1%) não apresentaram desenvolvimento microbiano.

Ambos os métodos mostraram que 28,8% dos cateteres estavam colonizados. Observando-se o grupo de pacientes estudados notou-se que, entre os cateteres colonizados, (≥ 15 UFC/placa) o paciente de número 19 (cateter número 23) pertencia ao Grupo I e os pacientes 35 (cateter 41) e 45 (cateter 53) pertenciam ao grupo III. Quanto à cultura quantitativa ($\geq 10^3$ UFC/ml), o paciente 1 (cateter 1) pertencia ao Grupo I e os pacientes de números 11 (cateter 13) e 37 (cateter 43) pertenciam ao Grupo III. O Grupo III representa o de pacientes que foram a óbito. Portanto, as Tabelas 2 e 6 apresentaram os mesmos valores para pontas de cateteres de pacientes diferentes. Na concordância dos métodos de cultura, 31 pontas de cateteres apresentaram o mesmo resultado (Tabela 10).

Sadoyama e Gontijo Filho (2003), em um estudo usando cateter de Vialon, mostraram que entre 116 pacientes incluídos no estudo, mais da metade

apresentaram no sítio de inserção do cateter um número bem alto de microrganismos (≥ 200 UFC/cm²) e 27% das pontas dos cateteres estavam contaminadas.

A taxa de contaminação dos cateteres pode variar de acordo com o tipo de cateter e estudos de Mermel (2000) demonstraram que a prevalência das taxas de contaminação bacteriana em cateteres venosos centrais variam de 4,7% a 70%.

Em relação à inflamação no local de inserção do cateter (Tabela 3), a presente pesquisa mostra que 25,4% das pontas de cateter apresentaram inflamação no local de inserção. Os dados obtidos são concordantes com Diener et al. (1996) os quais mostraram incidência de infecção no local de inserção do cateter de 20 a 40% e inferiores quando comparados com os de Adal e Farr (1996) e Siegman-Igra et al. (1997).

Os resultados obtidos, na presente pesquisa, para os cateteres colonizados são superiores aos de Gutiérrez et al. (1992), Aufwerber et al. (1991), Samsodar et al. (1985), os quais relataram uma taxa de colonização de 24,5%; Aufwerber et al., (1991) que relataram uma taxa de colonização de 25%. Porém, os resultados obtidos foram inferiores aos de Cercenado et al. (1990) que encontraram uma taxa de 44,3%.

Na presente pesquisa observou-se que dos cateteres colonizados, 14 (41,2%) eram culturas polimicrobianas e 20 (58,8%) monobacterianas, dados diferentes com Cercenado et al. (1990): monomicrobianas (83,0%) e polimicrobianas (17,0%). Em relação aos cateteres contaminados, os resultados obtidos são inferiores quando comparados aos de Gutiérrez et al. (1992), que encontraram uma taxa de 72,4% e superiores aos de Maki et al. (1977) de 70,4%.

Na presente pesquisa, das culturas das 30 pontas de cateteres retiradas com suspeita de inflamação local e usando método semi-quantitativo (Tabela 4) 14 (46,7%) apresentaram colonização e 16(53,3%) apresentaram contaminação; por outro lado pelo método quantitativo (Tabela 8) 13 (42,4%) apresentaram colonização e 17 (56,6%) apresentaram contaminação. Os dados obtidos na presente pesquisa, sob este aspecto são consistentes com aqueles de Conly et al. (1989) e Jones et al. (1986), que descobriram nenhuma associação significativa entre ≥ 15 UFC (colonização) das pontas de cateter venoso central e sinais de inflamação ou infecção no local de inserção tais como eritema, vermelhidão ou purulência.

As infecções associadas com os cateteres venosos centrais causam considerável morbidade e mortalidade em pacientes hospitalizados. Uma das dificuldades associadas com a infecção relacionada ao cateter é estabelecer o diagnóstico. Não existe uma correlação entre a clínica e o achado laboratorial e a interpretação do resultado microbiológico também é difícil, pois as culturas positivas podem mostrar que o cateter está contaminado ou colonizado. A evidência de que um cateter está associado a uma infecção é obtida quando o cateter é removido e a ponta distal é submetida a uma cultura. O isolamento de um mesmo microrganismo da ponta do cateter e do sangue indica uma infecção relacionada ao cateter (ELLIOT et al., 2000).

Existem muitos métodos disponíveis para cultura de ponta de cateter (MAKI et al., 1977; CLERI et al., 1980; COLLIGNON et al., 1986; RAAD et al., 1992; SIEGMAN-IGRA et al., 1997). No entanto, o padrão ouro é a cultura de ponta de cateter usando método quantitativo ou semi-quantitativo (SCHINABECK e GHANNOUM, 2003).

Sherertz et al. (1997) compararam três métodos de cultura de ponta de cateter, o de rolamento em placa, o de flush ou lavagem interna do cateter e o procedimento de sonicação do cateter. Observaram que o método que emprega o procedimento de sonicação foi 20,0% mais sensível do que foi o método de rolamento do cateter em placa de ágar sangue e maior do que 20,0% mais sensível do que o método de lavagem do lúmen do cateter. A sensibilidade dos três métodos foi: sonicação (80,0%); método de rolamento do cateter sobre placa (60,0%) e *flush* ou lavagem interna do lúmen (40,0% a 50,0%).

Na presente pesquisa, foi utilizado o método semi-quantitativo para detectar por cultura a colonização de cateter venoso central. Observou-se que este método apresentou 100% de sensibilidade, especificidade 68,4%, valor preditivo positivo (VPP) 25,0%, valor preditivo negativo (VPN) 100,0%, eficiência 71,4% e prevalência 9,5%. Os dados de sensibilidade são concordantes com os resultados obtidos por Maki et al. (1977) 100%, Snyderman et al. (1982) 100%, Moyer et al. (1983) 100%, Cooper e Hopkins (1985) 100%. No entanto, discordam de outros autores como: Collignon et al., (1986) 85%, Jones et al. (1986) 58%, Collignon et al. (1987) 50%, Cercenado et al. (1990) 94%, Aufweber et al. (1991) 88%, Raad et al. (1992) 89%, Gutiérrez et al. (1992) 84% e Widmer et al. (1992) 83%.

Em relação à especificidade, o dado obtido no presente estudo foi inferior aos estudos de Maki et al. (1977) 91%, Snyderman et al. (1982) 90%, Moyer et al. (1983) 78%, Cooper e Hopkins (1985) 91%, Collignon et al. (1986) 83%, Jones et al. (1986) 93%, Collignon et al. (1987) 87%, Cercenado et al. (1990) 53%, Aufweber et al. (1991) 77%, Raad et al. (1992) 86%, Gutiérrez et al. (1992) 83% e Widmer et al. (1992) 96%.

O valor preditivo positivo (25,0%) encontrado no presente estudo está de acordo com os relatos de Dobbins et al. (1999) 10-75%, Bouza et al. (2002) 16-31%. No entanto, o VPP encontrado no presente estudo é inferior ao encontrado por Gutiérrez et al. (1992) 97%, Raad et al. (1999) 35% e superior ao encontrado por Collignon et al. (1986) 8,3% e Aufwerber et al. (1991) 21%.

Em relação ao valor preditivo negativo de 100,0% foi superior ao achado de Gutiérrez et al. (1992) 42%, Raad et al. (1992) 98% e Collignon et al. (1986) 99,7%.

Na presente pesquisa, o valor da eficiência foi inferior (71,4%) quando comparado com Gutiérrez et al. (1992) (83,0%).

Em relação ao método quantitativo usado no presente estudo, observou-se sensibilidade 100%, especificidade 68,4%, valor preditivo positivo 25,0%, valor preditivo negativo 100,0%, eficiência 71,4% e prevalência de 9,5%. Em relação à sensibilidade do método, o resultado obtido foi concordante com Cleri et al. (1980) 100%, Brun-Buisson et al. (1987) 100%. No entanto, inferior ao valor obtido por Bjornson et al. (1982) 80%.

Em relação à especificidade, o valor obtido no presente estudo foi inferior aos de Cleri et al. (1980) 92%, Bjornson et al., (1982) 94% e Brun-Buisson et al. (1987) 94%.

Quanto ao valor preditivo positivo (VPP-25,0%) foi, inferior ao de Gutiérrez et al. (1992) 44,0%. O valor preditivo negativo obtido (VPN-100,0%) foi superior ao de Gutiérrez et al. (1992) 99,0%.

Na presente pesquisa, observou-se que a eficiência do método (71,4%) foi inferior a de Gutiérrez et al. (1992) 84,0%.

No presente estudo foram usados dois métodos de cultura de ponta de cateter o semi-quantitativo e o quantitativo. Observou-se por análise estatística que

ambas as técnicas produzem resultados iguais, isto é, o valor de concordância entre os métodos é alto, significando que não houve diferença entre as técnicas, quanto à sensibilidade, especificidade, VPP, VPN, eficiência e prevalência. Porém o método de cultura semi-quantitativo é o mais indicado, por ser rápido e de execução fácil para ser usado como método de rotina em laboratório de microbiologia clínica. Os dados apresentados são consistentes com os de Fätkenheur et al. (2003).

No presente estudo, a comparação entre os métodos de cultura de ponta de cateter semi-quantitativo e quantitativo e a cultura de sangue (Tabela 17) mostrou que existe uma correlação linear entre os dois métodos de cultura de cateter ($p < 0,001$). No entanto, 61,9% dos cateteres não apresentaram número significativo de unidades formadoras de colônias e nem evoluíram para bacteriemia. Contudo, o número significativo de unidades formadoras de colônias foi observado em 28,5% dos cateteres e não evoluíram para bacteriemia. Esses dados são consistentes com os estudos Rubinson e Diette (2004).

A concordância entre os dois métodos de cultura das 118 pontas de cateteres (Tabela 10) foi de 94,9%. Das 30 pontas retiradas com suspeita de inflamação local a concordância entre os dois métodos (Tabela 11) foi de 93,3%. Das 88 pontas retiradas e que não apresentaram sinais de inflamação local (Tabela 12), a concordância entre os métodos foi de 95,5%. Nossos resultados indicam que os dois métodos apresentam concordância para a cultura das pontas de cateteres independente de serem retiradas com ou sem suspeita de inflamação no local de inserção do cateter.

Na presente pesquisa, a bacteriemia ocorreu em quatro (9,5%) casos (Tabela 14) sendo três do grupo I e um do grupo II; dados consistentes com os de Diener et al. (1996) e de Bach (1999), onde relataram que a bacteriemia relacionada

ao cateter varia de 3,0% a 10,0%, consistentes também com os de Aufwerber et al. (1991), que relataram taxas de bacteriemia entre 3,8% a 12,0%; mas superior aos de Bullard e Dun (1996), os quais encontraram bacteriemia em 3,0% a 5,0% dos pacientes com cateteres venosos centrais e Collignon et al. (1986) que relataram taxa de bacteriemia inferior a 8,0%.

Em relação aos microrganismos isolados de cultura de sangue de quatro pacientes cateterizados foram *Staphylococcus aureus* (50%), *Stenotrophomonas maltophilia* (25%) e *Citrobacter freundii* (25%), dados concordantes com Bullard e Dunn (1996) e não concordantes com Bouza et al. (2002) os quais relataram que os microrganismos mais isolados de infecção relacionada ao cateter são *Staphylococcus* coagulase-negativa (30 a 40%), *Staphylococcus aureus* (5 a 10%). No entanto, Polderman e Girbes (2002) e Fätkenheuer et al. (2003) relataram que os *Staphylococcus* coagulase-negativa são os microrganismos mais freqüentemente isolados de cultura de sangue.

No presente estudo, em relação aos microrganismos isolados de cateteres tanto por método semi-quantitativo (Tabela 5) quanto por método quantitativo, (Tabela 9) eram Gram-positivos e Gram-negativos enterobactérias ou não e leveduras. Dados consistentes com Donlan (2001), Donlan e Costertan (2002) e Pascual (2002) relataram que as espécies de microrganismos mais comumente isolados de biofilmes de cateteres são *S. epidermidis*, *S. aureus*, *Candida albicans*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* e *Enterococcus faecalis*.

Na presente pesquisa, a freqüência de isolamento de *Staphylococcus aureus* (27,3%) foi menor do que a encontrada por Danese (2002) 40%.

No presente estudo, a distribuição dos microrganismos entre os grupos de pacientes, o número de isolados foi maior no grupo III, 24 (43,6%), seguido pelo

grupo I, 21 (38,2%) e grupo II 10 (18,2%). Em relação à espécie a distribuição foi similar entre os grupos, *Staphylococcus aureus* foi isolado em todos os grupos com maior freqüência no grupo I e II, enquanto *Acinetobacter baumannii* foi mais isolado no grupo I e III e não foi isolado no grupo II, *Pseudomonas aeruginosa* foi isolada no grupo I e III e não foi isolada no grupo II e as leveduras foi isolada somente no grupo III.

Dos 25 microrganismos isolados dos cateteres contaminados, 24 (96,0%) foi por bactérias Gram-positivas e um (4,0%) por bactérias Gram-negativas. A freqüência maior foi para Bacilo *differóide* cinco (20,0%), seguido de *Staphylococcus aureus* quatro (16,0%), *Staphylococcus xylosus* quatro (16,0%) e *Staphylococcus epidermidis* três (12,0%). O número de isolados foi maior no grupo III, 12 (48%), seguido pelo grupo I, sete (28,0%) e pelo grupo II, seis (24,0%). Em relação às espécies, a distribuição foi similar entre os grupos, entretanto o isolamento de dois bacilos Gram-negativo *Enterobacter agglomerans* foi isolado no grupo III e *Acinetobacter lwoffii* foi isolado no grupo I.

Na distribuição entre os grupos de pacientes (Tabela 6) dos cateteres colonizados, observou-se que a colonização foi maior no grupo I e a contaminação no grupo III. Dos cateteres colonizados, 38,2% eram polimicrobianas e 61,8% monomicrobianas. Os dados obtidos, na presente pesquisa, mostraram valores maiores de colonização quando comparados com os resultados de Gutiérrez et al. (1992) que relataram uma taxa de colonização de 25,5% e de Brun-Buisson et al. (1987) que detectaram 25,6%, e de Cercenado et al. (1990) que detectaram 31,7%. Para cateteres contaminados as taxas foram inferiores quando comparadas com os de Gutiérrez et al. (1992) 72,4% e Brun-Buisson et al. (1987) 74,0%) e superiores aos de Cercenado et al. (1990) 68,3%.

Em relação ao local de inserção do cateter (Tabelas 3 e 7) os dados de cateteres colonizados apontaram a veia subclávia como o local mais usado. Os dados da presente pesquisa são consistentes com estudos de Richards et al. (2003), os quais observaram que os cateteres inseridos na veia subclávia são menos colonizados do que os inseridos na veia jugular interna. Por outro lado, estudos de O' Grady (2002) recomendam a inserção dos cateteres venosos centrais na veia subclávia e não na jugular ou femoral para reduzir o risco de infecção.

Na presente pesquisa, os microrganismos isolados de ponta de cateter e sangue foram identificados e estudados quanto à produção de *slime*. Diversos estudos de crescimento bacteriano sobre vários materiais de cateter foram relatados. As bactérias foram observadas crescendo em biofilmes sobre cateteres, tubos e suturas. Este biofilme freqüentemente é chamado de *slime*, um polissacarídeo extracelular secretado pela própria bactéria (FLEMMING et al., 2000). A bactéria colonizada embutida em um material extracelular amorfo é referida como um biofilme (HEILMANN et al., 1977). O *slime* extracelular pode proteger a bactéria contra os mecanismos imunológicos de defesa do hospedeiro e da terapia antimicrobiana e é considerado um importante fator de virulência (KOTILAINEN, 1990).

Estudos de Christensen (1987) indicaram que infecções por *Staphylococcus* coagulase-negativa são causadas principalmente pela aderência, por uma variedade produtora de *slime*. Conseqüentemente, foi sugerido que a positividade em um teste de tubo de aderência poderia ser usado como um marcador de uma verdadeira patogenicidade em uma variedade.

No presente estudo, das bactérias isoladas por cultura envolvendo cateteres colonizados e contaminados (Tabelas 19 e 20), a produção de *slime* foi detectada em 34,12% das bactérias estudadas. Os dados obtidos foram inferiores aos de

Cercenado et al. (1990) que detectaram 52,0%. Das 35 cepas de *Staphylococcus* coagulase-negativa analisadas a produção de *slime* foi detectada em 22,9%, dados inferiores aos de Cercenado et al. (1990) que detectaram 47,0%. Entre os *Staphylococcus* coagulase-negativa somente *S. epidermidis* produziu *slime*, dados concordantes com Christensen et al. (1982); Adam et al. (2002); Stepanovic' et al. (2000) em relação às outras espécies analisadas diferem de Stepanovic' et al. (2000). *S. aureus* produziram *slime* (100%) dados concordantes com Stepanovic' et al. (2000).

Quanto ao perfil de sensibilidade dos microrganismos isolados de ponta de cateter e sangue, observou-se que 100% dos *S. aureus* eram meticilina resistentes. Os dados são consistentes com a literatura de Pfaller et al. (1998), os quais relataram que a resistência a oxacilina entre os estafilococos é muito mais observada em patógenos isolados de hospital. No entanto, as taxas são mais altas do que as notificadas pelo Programa de vigilância antimicrobiana SENTRY, nos Estados Unidos (26,2%) e no Canadá (2,7%) de *Staphylococcus aureus* meticilina resistentes.

Ainda, na presente pesquisa, observou-se que os isolados de *S. aureus* eram multirresistentes, inclusive para gentamicina, fluorquinolonas e macrolídeos. Dado diferente do Programa de vigilância antimicrobiana SENTRY, do Canadá, em que os isolados de *S. aureus* eram sensíveis à gentamicina, fluorquinolonas e macrolídeos.

Em outros estudos como de Melo-Cristino (1998) encontraram *Staphylococcus aureus* meticilina resistentes em 48,2% dos isolados. Entre os hospitais Europeus os *S. aureus* meticilina resistentes foram encontrados em 28%.

No presente estudo, duas cepas de *Stenotrophomonas maltophilia* foram isoladas de dois pacientes com cateter venoso central que integravam o Grupo I.

Uma cepa foi isolada de sangue e ponta de cateter de um paciente que desenvolveu bacteriemia e a outra foi isolada de ponta de cateter de paciente que não desenvolveu bacteriemia. Friedman et al. (2002), em um estudo retrospectivo, mostraram que em um período de 10 anos a bacteriemia devido à *Stenotrophomonas maltophilia* ocorreu em 44 pacientes. A maioria dos pacientes tinha cateter venoso central, o que enfatiza a importância dos cateteres venosos centrais como fator de risco para bacteriemia. Entre os pacientes estudados, 40% tinham recebido imipenem por duas semanas antes de evoluir para bacteriemia.

Na presente pesquisa, os dois pacientes tinham recebido imipenem. Friedman et al. (2002) relatam que a terapia com carbapenem favorece a seleção de *Stenotrophomonas maltophilia*, predispondo a colonização e superinfecção com este microrganismo. Tradicionalmente, esse microrganismo é resistente a todos os beta-lactâmicos, aminoglicosídeos e carbapenens. No presente estudo, observou-se resistência aos beta-lactâmicos, aminoglicosídeos e carbapenem.

No presente estudo, as análises por MEV de 118 pontas de cateteres mostraram que 22,3% tinham microrganismos aderidos tanto na superfície interna quanto na externa. Raad et al. (1993) demonstraram por meio de microscopia eletrônica de varredura que cateteres venosos centrais removidos de pacientes estavam universalmente colonizados por biofilmes. Raad et al. (1993) e Anaissie et al. (1995) usaram além da microscopia eletrônica de varredura, a cultura para quantificar os microrganismos associados ao biofilme.

Na presente pesquisa, a quantificação das bactérias em cateteres foi realizada por cultura e microscopia eletrônica de varredura.

Raad et al. (1993) e Anaissie et al. (1995) mostraram que a colonização bacteriana dos cateteres venosos centrais ocorre rapidamente e que o biofilme foi

encontrado nos cateteres de todos os pacientes cateterizados em menos de três dias. Os autores observaram biofilme em todos os cateteres estudados e também mostraram que a bactéria pode aderir nos cateteres dentro de 24 horas.

No presente estudo, observou-se que os cateteres de números 26 e 96 (Tabela 28) com dois dias de inserção mostraram microrganismos aderidos na superfície externa. Ainda, na presente pesquisa, observou-se que 33,2% permaneceram inseridos entre 10 e 30 dias e um permaneceu inserido por mais de 30 dias. Na distribuição do biofilme entre as superfícies internas e externas dos 79 cateteres inseridos por até 10 dias 6,3% apresentaram microrganismos aderidos na superfície interna (Tabela 27) e 13,9% na superfície externa. Dos 38 cateteres que permaneceram inseridos entre 10 e 30 dias, 5,3% mostraram microrganismos aderidos na superfície interna e 39,5% na superfície externa. Um cateter permaneceu inserido por mais de 30 dias apresentou microrganismo aderido tanto na superfície interna quanto na superfície externa. Os foram dados concordantes com RAAD et al. (1993).

Na presente pesquisa, na distribuição de biofilme entre superfície interna e externa dos cateteres submetidos à cultura por ambos os métodos (Tabelas 23 e 25), 33,3% dos cateteres mostraram microrganismos aderidos na superfície interna e 100% na superfície externa. Esta observação sugere que o biofilme que cobre o cateter venoso central não necessariamente leva a uma bacteriemia.

Schinabeck e Ghannoum (2003) mostram que, na natureza, os microrganismos vivem mais aderidos a uma superfície formando comunidades chamadas biofilme do que na forma individual ou livre. No entanto, Donlan e Costerton (2002) definiram biofilme como uma comunidade de microrganismos

irreversivelmente aderidos a uma superfície, contendo matriz de polissacarídeos extracelulares e propriedades fenotípicas distintas.

Schinabeck e Ghannoum (2003) relataram que os microrganismos envolvidos nas infecções relacionadas ao cateter, o fenótipo que mais preocupa é da alta resistência à terapia antimicrobiana. A característica deste biofilme explica a dificuldade de tratar infecções relacionadas ao cateter. O mecanismo de resistência aos antimicrobianos do biofilme não é claro, mas muitas teorias foram propostas, incluindo a baixa taxa de crescimento, produção de matriz que podem formar uma barreira aos agentes antimicrobianos ou padrões únicos de expressão de genes. Os autores concluíram que com o crescente uso de cateteres intravasculares, o número de infecções da corrente sanguínea relacionadas ao cateter tem aumentado constantemente. Estratégias de diagnóstico ainda não são ótimas e o melhor tratamento é a remoção do cateter infectado, seguido de terapia antimicrobiana.

7 - CONCLUSÕES

A cultura de ponta de cateter usando método semi-quantitativo permitiu detectar microrganismos que colonizavam a superfície externa do cateter.

A cultura de ponta de cateter usando método quantitativo permitiu detectar microrganismos que colonizavam a superfície interna e externa do cateter.

Os microrganismos aderidos na superfície interna e externa do cateter foram demonstrados por microscopia eletrônica de varredura.

A infecção relacionada ao cateter foi observada em quatro pacientes internados na unidade de terapia intensiva.

As culturas de ponta de cateter usando o método semi-quantitativo e quantitativo apresentaram os mesmos resultados para ambos os métodos e para bacteriemia relacionada ao cateter.

O diagnóstico de confiabilidade de ambos os métodos foram similares, mas o método semi-quantitativo é mais rápido, simples, de fácil execução, de baixo custo e seguro para ser usado como um método de rotina no Laboratório de Microbiologia Clínica.

A cultura de ponta de cateter venoso central usando técnica semi-quantitativa pode ser usada como um indicador de bacteriemia relacionada os cateteres de veia central.

O perfil de sensibilidade mostrou que os microrganismos isolados de ponta de cateter e de sangue foram multiresistentes.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAL, K. A.; FARR, B. M. Central venous catheter-related infections: a review. **Nutrition**, v. 12, p. 208-213, 1996.

ADAM, B.; BAILLIE, G. S.; DOUGLAS, J. Mixed species biofilms of *Candida albicans* and *Staphylococcus epidermidis*. **J. Med. Microbiol.**, v. 51, p. 344-349, 2002.

ANAISSE, E.; SAMONIS, G.; KONTOYIANNIS, D.; COSTERTON, J.; SABHARWAL, U.; BODEY, G.; RAAD, I. Role of catheter colonization and infrequent hematogenous seeding in catheter-related infections. **Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.**, v. 14, p. 134-137, 1995.

ATELA, I.; COLL, P.; RELLO, J.; QUINTANA, E.; BARRIO, J.; MARCH, F.; SANCHEZ, F.; BARRAQUER, P.; BALLÚS, J.; COTURA, A.; PRATS, G. Serial surveillance cultures of skin and catheter hub specimens from critically ill patients with central venous catheter: molecular epidemiology of infection and implications for clinical management and research. **J. Clin. Microbiol.**, v. 35, p. 1784-1790, 1997.

AUFWERBER, R.; RINGERTZ, S.; RANSJÖ, U. Routine semiquantitative cultures and central venous catheter-related bacteremia. **APMS**, v. 99, p. 627-630, 1991.

BACH, A. Prevention of infections caused by central venous catheters – established and novel measures. **Infection**, v. 27, suppl. 1, p. S11-S15, 1999.

BJORNSON, H. S.; COLLEY, R.; BOWER, R. H.; DUTRY, V. P.; SCHWARTZ-FULTON, J. T.; FISCHER, J. E. Association between microorganism growth at the catheter insertion site and colonization of the catheter in patients receiving total parenteral nutrition. **Surgery**, v. 92, p. 720-727, 1982.

BOUZA, E.; BURILLO, A.; MUNOZ, P. Catheter-related infections: diagnosis and intravascular treatment. **Clin. Microbiol. Infect.**, v. 8, p. 265-274, 2002.

BOUZA, E.; MUÑOZ, LÓPEZ-RODRIGUEZ, J.; JESÚS PÉREZ, M.; RINCÓN, C.; MARTÍN RABADÁN, P.; SÁNCHEZ, C.; BASTIDA, E. A needleless closed-system device (clave) protects from intravascular catheter tip and hub colonization: a prospective randomized study. **J. Hosp. Infect.**, v. 54, p. 279-287, 2003.

BRUN-BUISSON, C.; ABROUK, F.; LEGRAND, P.; HUET, Y.; LARABI, S.; RAPIN, M. Diagnosis of central venous catheter-related sepsis – critical level of quantitative tip cultures. **Arch. Intern. Med.**, v. 147, p. 873-877, 1987.

BULLARD, K. M.; DUNN, D. L. Diagnosis and treatment of bacteremia and intravascular catheter infections. **Am. J. Surg.**, v. 172, supp. 6A, p. 13-19, 1996.

CATTON, J.A.; DOBBINS, B.M.; WOOD, J.M.; KITE, P.; BURKE, D.; McMAHON, M.J. The routine microbiological screening of central venous catheters in home parenteral nutrition patients. **Clin. Nutr.**, v. 23, p. 171-175, 2004.

Centers for Disease Control and Prevention: Guidelines for the prevention of intravascular catheter related infections. **Morb. Mortal. Wkly. Rep.**, v. 51 (RR-10), p. 1 – 26, 2002.

CERCENADO, E.; ENA, J., RODRÍGUES-CRÉIXENS, M.; ROMERO, I.; BOUZA, E. A conservative procedure for the diagnosis of catheter-related infections. **Arch. Intern. Med.**, v. 150, p. 1417-1420, 1990.

CHATZINIKOLAOU, I.; HANNA, H.; HACHEM, R.; ALAKECH, B.; TARRAND, J.; RAAD, I. Differential quantitative blood cultures for the diagnosis of catheter-related bloodstream infections associated with short- and long-term catheters: a prospective study. **Diagn. Microbiol. Infect. Dis.**, v. 50, p. 167-172, 2004.

CHRISTENSEN, G. D.; SIMPSON, W. A.; BISNO, A. L.; BEACHEY, E. H. Adherence of slime-producing strains of *Staphylococcus epidermidis* to smooth surfaces. **Infect. Immun.**, v. 37, p. 318-326, 1982.

CHRISTENSEN, G. D.; BADDOUR, L. M.; SIMPSON, W. A. Phenotypic variation of *Staphylococcus epidermidis* slime production in vitro and in vivo. **Infect. Immun.**, v. 55, p. 2870-2877, 1987.

CIRIONI, O.; GIACOMETTI, A.; GHISELLI, R.; WOJCIECH, KAMYSZ, W.; ORLANDO, F.; MOCCHEGIANI, F.; SILVESTRI, C.; LICCI, A.; CHIODI, L.; LUKASIAK, J.; SABA, V. SCALISE, G. Citropin 1.1-treated central venous catheters

improve the efficacy of hydrophobic antibiotics in the treatment of experimental staphylococcal catheter-related infection. **Peptides**, v.10, p. 1-7, 2005.

CLERI, D. J.; CORRADO, M. L.; SELIGMAN, S. J. Quantitative culture of intravenous catheters and other intravascular inserts. **J. Infect. Dis.**, v. 141, p. 781-786, 1980.

COLLIGNON, P. J. Australian study on intravascular catheter associated sepsis. intravascular catheter associated sepsis: a common problem. **Med. J. Aust.**, v. 161, p. 374-378, 1994.

COLLIGNON, P. J.; SONI, N.; PEARSON, i. Y.; WOODS, W. P.; MUNRO, R. SORREL, T. C. Is semiquantitative culture of central vein catheter tips useful in the diagnosis of catheter-associated bacteremia? **J. Clin. Microbiol.**, v. 24, p. 532-535, 1986.

COLLIGNON, P.; CHAN, R.; MUNRO, R. Rapid diagnosis of intravascular catheter-related sepsis. **Arch. Intern. Med.**, v. 147, p. 1609-1612, 1987.

CONLY, J. M.; GRIEVES, K.; PETERS, B. A prospective, randomized study comparing transparent and dry gauze dressings for central venous catheters. **J. Infect. Dis.**, v. 159, p. 310-319, 1989.

COOPER, G. L. Infecções associadas à monitorização hemodinâmica invasiva. In: SHOEMAKER, W. C.; AYRES, S.; GRENVIK, A.; HOLBROOK, P. R.; THOMPSON,

W. L. **Tratado de terapia intensiva**. 2 ed. São Paulo: Ed. Médica Panamericana, 1992. cap.95, p. 844-850.

COOPER, G. L.; HOPKINS, C. C. Rapid diagnosis of intravascular catheter-associated infection by direct gram staining of catheter segments. **N. Engl. J. Med.**, v. 312, p. 1142-1147, 1985.

COSTERTON, J. W.; STEWART, P. S. Biofilms and device related infections. In: NATARO, M. J. BLASER, M. J.; CUNNINGHAM-RUNDELS. **Persistent bacterial infections**. (Ed). Washington, American Society for Microbiology. DC: 2000, p.423, 437.

COSTERTON, J. W.; STEWART, P. S.; GREENBERG, E. P. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. **Science**, v. 284, p. 1318-1322, 1999.

COSTERTON, J. W.; CHENG, K. J.; GEESEY, G. G.; LADD, T. I.; DASGRUPTA, M.; MARRIE, T. J. Bacterial biofilms in nature and disease. **Annu. Rev. Microbiol.**, v. 41, p. 435-464, 1987.

COSTERTON, J. W.; LEWANDOWSKI, Z.; CALDWELL, d. E.; KORBER, D. R.; LAPPIN-SCOTT, H. M. Microbial biofilms. **Annu. Rev. Microbiol.**, v. 49, p.711-745, 1995.

CRAMTON, S. E.; GERKE, C.; SCHNELL, N. F.; NICHOLS, W. W.; GÖTZ, F. The intercellular adhesion (*ica*) locus is present in *Staphylococcus aureus* and is required for biofilm formation. **Infect. Immun.**, v. 67, p. 5427-5433, 1999.

CRUMP, J. A.; COLLIGNON, P. J. Intravascular catheter-associated infections. **Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.**, v. 19, p. 1-8, 2000.

DANESE, P. N. Antibiofilm approaches: prevention of catheter colonization. **Chem. Biol.**, v. 9, p. 873-880, 2002.

DAROUICHE, R. O.; RAAD, I.; HEARD, J. I.; THORNBYS, O. C.; WENKER, A, GABRIELLI, A.; HANNA, H.; HACHEM, R.; HARRIS, R. L.; MAYHALL, G. A comparison of two antimicrobial-impregnated central venous catheters. **New. Engl. J. Med.**, v. 340, p. 1-8, 1999.

DAROUICHE, R.; DUNCAN, R.; GHANNOUM, M.; JARVIS, W.; KRYSTOFIAK, S.; RUPP, M.; RYDER, M.; TAPPER, M. Catheter-related blood stream infections: current assessments on impact, treatment and prevention. **J. Vasc. Nurs.**, v.12, p. 149-154, 2005.

DIENER, J. R. C.; COUNTINHO, M. S. S. A.; ZOCCOLI, C. M. Infecções relacionadas ao cateter venoso central em terapia intensiva. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v. 42, p. 205-215, 1996.

DIMICK, J. B.; PELZ, R. K.; CONSUNJI, R.; SWOBODA, S.; HENDRIX, C. W.; LIPSETT, P. A. Increased resource use associated with catheter-related bloodstream infection in the surgical intensive care unit. **Arch. Surg.**, v. 136, p. 229-234, 2001.

DOBBINS, B. M.; KITE, P.; WILCOX, M. H. Diagnosis of central venous catheter related sepsis-a critical look inside. **J. Clin. Pathol.**, v. 52, p. 165-172, 1999.

DOBBINS, B. M.; KITE, P.; CATTON, J. A.; WILCOX, M. H.; McMAHON, M. J. In situ endoluminal brushing: a safe technique for the diagnosis of catheter-related bloodstream infection. **J. Hosp. Infect.**, v. 58, p. 233-237, 2004.

DONLAN, R. M. Biofilms and device-associated infections. **Emerging Infect. Dis.**, v. 7, p.277-281, 2001.

DONLAN, R. M.; COSTERTON, W. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. **Clin. Microbiol. Rev.**, v. 15, p. 167-193, 2002.

DONLAN, R. M.; MURGA, R.; BELL, M.; TOSCANO, C. M.; CARR, J. H.; NOVICKI, T. J.; ZUCKERMAN, C.; COREY, L. C.; MILLER, J. M. Protocol for detection of biofilms on needleless connectors attached to central venous catheters. **J. Clin. Microbiol.**, v. 39, p. 750-753, 2001.

DRUSKIN, M. S.; SIEGEL, P. D. Bacterial contamination of indwelling intravenous polyethylene catheters. **JAMA**, v. 185, p. 966-968, 1963.

DUNNE Jr, W. M. Bacterial adhesion: seen any good biofilms lately? **Clin. Microbiol. Rev.**, v. 15, p. 155-166, 2002.

ELLIOTT, T. S. J. Line associated bacteraemias. **Commun. Dis. Rep.**, v. 3, p. R91-R95, 1993.

ELLIOTT, T.S.J.; TEBBS, S. E.; WILSON, I. C.; BONSER, R. S.; GRAHAM, T. R.; BURKE, L. P.; FAROQUI, M. H. Novel approach to investigate a source of microbial contamination of central venous catheters. **Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.**, v. 16, p. 210-213, 1997.

ELLIOTT, T. S. J.; TEBBS, S. E.; MOSS, H. A.; WORTHINGTON, T.; SPARE, M. K.; FAROQUI, M. H.; LAMBERT, P. A. A novel serological test for the diagnosis of central venous catheter-associated sepsis. **J. Infect.**, v. 40, p. 262-266, 2000.

EGGIMANN, P.; PITTET, D. Overview of catheter-related infections with special emphasis on prevention based on educational programs. **Clin. Microbiol. Infect.**, v. 8, p. 295-309, 2002.

EGGIMANN, P.; SAX, H.; PITTET, D. Catheter-related infections. **Microbes. Infect.**, v. 6, p.1033-1042, 2004.

FÄTKENHEUER, G.; BUCHHEIDT, D.; CORNELY, O. A.; FUHR, H-G; KARTHAUS, M.; KISRO, J.; LEITHÄUSER, M.; SALWENDER, H.; SÜDHOFF, T.; SZELÉNYI, H.;

WEISSINGER, F. Central venous catheter (cvc)-related infections in neutropenic patients. **Ann. Hematol.**, v. 82, Suppl 2, p. S149-S157, 2003.

FLEMMING, R. G.; CAPELLI, C. C.; COOPER, S. L.; PROCTOR, R. A.; Bacterial colonization of functionalized polyurethanes. **Biomaterials**, v. 21, p. 273-281, 2000.

FLETCHER, R. H.; FLETCHER, S. W.; WAGNER, E. H. **Epidemiologia clínica: elementos essenciais**. 3 ed. Porto Alegre. Artmed, 2003. 281p.

FRIEDMAN, N. D.; KORNAN, T. M.; FAIRLEY, C. K.; FRANKLIN, J. C.; SPELMAN, D. W. Bacteraemia due to *Stenotrophomonas maltophilia*: an analysis of 45 episodes. **J. Infect.**, v. 45, p. 47-53, 2002.

GARCÍA C., P.; PAYÁ G., E.; OLIVARES C., R.; COTERA F., A.; RODRÍGUEZ T., J.; SANZ R., M. Diagnóstico de las infecciones asociadas a catéteres vasculares centrales. **Rev. Chil. Infect.**, v. 20, p. 41-50, 2003.

GÖTZ, F. Staphylococcus and biofilms. **Mol. Microbiol.**, v. 43, p. 1367-1378, 2002.

GÖTZ, F.; PETERS, G. Colonization of medical devices by coagulase negative staphylococci. In: WALDVOGEL, F. A.; BISNO, A. L. (Ed). **Infections associated with indwelling medical devices**. 3rd ed. Washington DC: American Society for Microbiology, 2000: p. 55-58.

GRAY, E. D. PETERS, G.; VERSTERGAN, M.; REGELMANN, W. E. Effect of extracellular slime substance from *Staphylococcus epidermidis* on the human cellular immune response. **Lancet**. v. 1, p. 365-367, 1984.

GRISTINA, A. G. Biomaterial-centered infection: microbial adhesion versus tissue integration. **Science**, v. 237, p. 1588-1595, 1987.

GUTIÉRREZ, J.; LEON, C.; MATAMOROS, R.; NOGALES, C.; MARTÍN, E. Catheter-related bacteremia and fungemia. Reliability of two methods for catheter culture. **Diagn. Microbiol. Infect. Dis.**, v. 15, p. 575-578, 1992.

HARDMAN, A. M.; STEWART, G. S.; WILLIAMS, P. Quorum sensing and the cell-cell communication dependent regulation of gene expression in pathogenic and non-pathogenic bacteria. **Antonie Leeuwenhoek**. v. 74, p. 199-210, 1998.

HASSAL, J. E.; ROUNTREE, P. M. Staphylococcal septicemia. **Lancet**, v. 1, p. 213-217, 1959.

HEILMANN, C.; HUSSAIN, M.; PETERS, G.; GOTZ, F.; Evidence for autolysin-mediated primary attachment of *Staphylococcus epidermidis* to a polystyrene surface. **Mol. Microbiol.**, v. 24, p. 1013-1024, 1997.

INDAR, R. The dangers of indwelling polyethylene cannulae in deep veins. **Lancet**, v. 1, p. 284-286, 1959.

ISHAK, M. A.; GROSCHEL, D. H. M.; MANDELL, G. L.; WENZEL, R. P. Association of slime with pathogenicity of coagulase-negative staphylococcus causing nosocomial septicemia. **J. Clin. Microbiol.**, v. 22, p. 1025-1029, 1985.

JONES, P. G.; HOPFER, R. L.; ELTING, L.; JACKSON, J. A.; FAINSTEIN, V.; BODEY, G. P. Semiquantitative cultures of intravascular catheters from cancer patients. **Diagn. Microbiol. Infect. Dis.**, v. 4, p. 299-306, 1986.

KOTILAINEN, P. Association of coagulase-negative staphylococcal slime production and adherence with the development and outcome of adult septicemias. **J. Clin. Microbiol.**, v. 28, p. 2779-1785, 1990.

LEWIS, W. J.; SHERERTZ, R. J. Microbial interactions with catheter material. **Nutrition**, v. 13, (Suppl) p. 5S-9S, 1997.

LOCCI, R.; PETERS, G.; PULVERER, G. Microbial colonization of prosthetic devices. I. microtopographical characteristics of intravenous catheters as detected by scanning electron microscopy. **Zentrabl. Bacteriol.**, v. 173, p. 285-292, 1981.

LONGUET, P. Diagnosis and management of long-term central venous catheter-related infections. **Med. Mal. Infect.**, v. 33, p. 613-618, 2003.

LÓPEZ-LÓPEZ, G.; PASCUAL, A.; PEREA, E. J. Effect of plastic catheter material on bacterial adherence and viability. **J. Med. Microbiol.**, v. 9, p. 324-328, 1991.

MACK, D. Molecular mechanisms of *Staphylococcus epidermidis* biofilm formation. **J. Hosp. Infect.**, v. 43, Suppl, p. 113-125, 1999.

MACK, D.; FISCHER, W.; KROKOTSCH, A.; LEOPOLD, K.; HARTMANN, R.; EGGE, H.; LAUFS, R. The intercellular adhesin involved in biofilm accumulation of *Staphylococcus epidermidis* is a linear β -1,6-linked glucosaminoglycan: purification and structural analysis. **J. Bacteriol.**, v. 178, p. 175-183, 1996.

MAH, T-F. C.; O'TOOLE, G. A. Mechanisms of biofilm resistance to antimicrobial agents. **Trends. Microbiol.**, v. 9, n.1, p.34-39, 2001.

MAKI, D. G. Infections caused by intravascular device used for infusion therapy: pathogenesis, prevention and management. In: BISNO, A. I.; WALDOVOGEL, F. A.; editors. **Infections associated with indwelling medical devices**. 2nd. ed., Washington, D.C: ASM Press, 1994. p. 155-212.

MAKI, D. G.; RINGER, M. Evaluation of dressing regimens for prevention of infection with peripheral intravenous catheters. **JAMA.**, v. 258, p. 2396-2403, 1987.

MAKI, D. G.; CRINCH, J. Line sepsis in the ICU: Prevention, diagnosis and management. **Semin. Respir. Crit. Care. Med.**, v. 24, p. 23-26, 2003.

MAKI, D. G.; RINGER, M. Prospective study of arterial catheter-related infection: incidence, sources of infection and risk factors. In: Proceedings of the 29th

Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. American Society for Microbiology, Washington D. C. (1989) Abstract 1075.

MAKI, D. G.; WILL, L. Risk factors for central venous catheter-related infection within the ICU. A prospective study of 345 catheters. In: Proceedings of the 30th **Interscience Conference on Antimicrobial Agents and chemotherapy.** American Society for Microbiology, Washington D. C. (1990) Abstract 715.

MAKI, D. G.; RINGER, M. Risk factors for infusion-related phlebitis with small peripheral venous catheters. **Ann. Intern. Med.**, v. 114, p. 845-854, 1991.

MAKI, D. G.; WEISE, C. E.; SARAFIN, H. W. A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter-related infection. **N. Engl. J. Med.**, v. 296, p. 1305-1309, 1977.

MAKI, D. G.; GOLDMANN, D. A.; RHAME, F. S. Infection control in intravenous therapy. **Ann. Intern. Med.**, v. 79, p. 867-887, 1973.

MAKI, D. K.; STOLZ, S. M.; WHEELER, S.; MERMEL, L. A. Prevention of central venous catheter-related bloodstream infection by use of an antiseptic impregnated catheter: a randomized, controlled trial. **Ann. Intern. Med.**, v. 127, p. 257-266, 1997.

MARRIE, T. J. COSTERTON, J. W.; Scanning and transmission electron microscopy of in situ bacterial colonization of intravenous and intra-arterial catheters. **J. Clin. Microbiol.**, v. 19, p. 687-693, 1984.

MELO-CRISTINO, J.; Antimicrobial resistance in staphylococci and enterococci in 10 Portuguese hospitals in 1996 and 1997. POSGAR, Portuguese study group of antimicrobial resistance. **Microb. Drug. Resist.**, v. 4, p. 319-324, 1998.

MERMEL, L. A . Prevention of intravascular catheter-related infections. **Ann. Intern. Med.**, v. 132, p. 391-402, 2000.

MERMEL, L. A.; McCORMICK, R. D.; SPRINGMAN, S. R.; MAKI, D. G. The pathogenesis and epidemiology of catheter-related infection with pulmonary artery Swan-Ganz catheters: a prospective study utilizing molecular subtyping. **Am. J. Med.**, v. 91, Suppl., p. 197-205, 1991.

MONCRIEF, J. A. Femoral catheters. **Ann. Surg.**, v. 147, p. 166-172. 1958.

MORALES, M.; MENDÉZ-ALVAREZ, S.; MARTÍN-LÓPEZ, J-V.; MARRERO, C.; FREYTES, C. O. Biofilm: the microbial bunker for intravascular catheter-related infection. **Support. Care. Cancer**, v. 12, p. 701-707, 2004.

MOYER, M. A.; EDWARDS, L. D.; FARLEY, L. Comparative culture methods on 101 intravenous catheters. **Arch. Intern. Med.**, v. 143, p. 66-69, 1983.

MURRAY, P. R.; BARON, E. J.; PFALLER, M. A.; TENOVER, F. C.; YOLKEN, R. H. **Manual of Clinical Microbiology**. 8th ed. Washington, D.C: ASM Press, 2003. 2v. 1.200p.

NAHASS, R. G. WEINSTEIN, M. P.; Qualitative intravascular catheter tip cultures do not predict catheter-related bacteremia. **Diag. Microbiol. Infect. Dis.**, v. 13, p. 223-226, 1990.

NCCLS – NATIONAL COMMITTEE FOR CLINICAL LABORATORY STANDARDS.
Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests; approved standard. 7th ed. Pennsylvania, 2000. p. M2A7.

NCCLS – NATIONAL COMMITTEE FOR CLINICAL LABORATORY STANDARDS.
Performance standards for antimicrobial disk susceptibility testing: 12th informational supplement, Pennsylvania, 2002. p. M100-S12.

NEUHOF, H.; SELEY, G. P. Acute suppurative phlebitis complicated by septicemia. **Surgery**, v. 21, p. 831-842, 1947.

O'GRADY, N. P. Applying the science to the prevention of catheter-related infections. **J. Crit. Care.**, v. 17, p. 114-121, 2002.

O'GRADY, N. P.; ALEXANDER, M.; DELLINGER, E. P.; GERBERDING, J. L.; HEARD, S. O.; MAKI, D. G.; MASUR, H.; McCORMICK, R. D.; MERMEL, L. A.; P, M. L.; RAAD, I. I. RANDOLPH, A. WEINSTEIN, R. A. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. **Am. J. Infect. Control.**, v. 30, p. 476-479, 2002.

OPPENHEIM, B. A. Optimal management of central venous catheter related infections-what is the evidence? **J. Infect.**, v. 40, p. 26-30, 2000.

OSMA, S.; KAHVECI, S. F.; KAYA, F. N.; AKALIN, H.; ÖZAKIN, C.; YILMAZ, E.; KUTLAY, O. Efficacy of antiseptic-impregnated catheters on catheter colonization and catheter-related bloodstream infections in patients in an intensive care unit. **J. Hosp. Infect.**, v. xx, p. 1-7, 2005.

O'TOOLE, G. A.; KOLTER, R. Flagellar and twitching motility are necessary for *Pseudomonas aeruginosa* biofilm development. **Mol. Microbiol.**, v. 30, p. 295-304, 1998.

OXOID. **Manual Oxoid**. Tradução de Bernadette D. G. N. Franco, Maria Eloiza Landgraf, Marisa Landgraf. São Paulo: Oxoid Brasil, 2000. p. 8-3 – 8-5. Tradução de: Manual Oxoid. 8 th. ed. 1998.

PARSEK, M. R.; GREENBERG, E. P.; Quorum sensing signals in development of *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. **Methods. Enzymol.**, v. 310, p. 43-55, 1999.

PASCUAL, A. Pathogenesis of catheter-related infections: lessons for new designs. **Clin. Microbiol. Infect.**, v. 8, p-256-264, 2002.

PASCUAL, A.; FLEER, A. WESTERDAAL, N. A. C.; VERHOEF, J. Modulation of adherence of coagulase- negative staphylococci to Teflon catheters in vitro. **Eur. J. Clin. Microbiol.**, v. 5, p. 518-522, 1986.

PASCUAL, A.; FLEER, A.; WESTERDAAL, N. A. C.; BERGHUIS, M.; VERHOEF, J. Surface hydrophobicity and opsonic requirements of coagulase negative staphylococci in suspension and adhering to a polymer substratum. **Eur. J. Clin. Microbiol.**, v. 7, p. 161-166, 1988.

PFALLER, M. A.; JONES, R. N.; GARY, V. DOERN, G. V.; KUGLER, K. Bacterial pathogens isolated from patients with bloodstream infection: frequencies of occurrence and antimicrobial susceptibility patterns from the sentry antimicrobial surveillance program (United States and Canada, 1997). **Antimicrob. Agents. Chemother.**, v. 42, p. 1762-1770, 1998.

PIOZZI, A.; FRANCOLINI, I.; OCCHIAPERTI, L.; VENDITTI, M.; MARCONI. Antimicrobial activity of polyurethanes coated with antibiotics: a new approach to the realization of medical devices exempt from microbial colonization. **Int. J. Pharm.**, v. 280, p. 173-183, 2004.

PIZZOLITTO, E. L. **Contribuição ao estudo *in vitro* da corrosão induzida por microrganismos sobre a liga metálica a base de cobre, de uso na odontologia – modelo experimental com cepas cariogênicas *Streptococcus mutans* e *Streptococcus sobrinus*.** 1997. 117f. Tese (Doutorado em Biotecnologia). Instituto de Química, UNESP, Araraquara, 1997.

POLDERMAN, K. H.; GIRBES, A. R. J. central venous catheter use part 2: infectious complications. **Intensive. Care. Med.**, v. 28, p. 18-28, 2002.

PRATT, L. A.; KOLTER, R. Genetic analysis of *Escherichia coli* biofilm formation: role of flagella, motility, chemotaxis and type I pili. **Mol. Microbiol.**, v 30, p. 285-293, 1998.

RAAD, I. I. Catheter-related septicemia: risk reduction. **Infect. Med.**, v. 13, p. 807-823, 1996.

RAAD, I. Intravascular-catheter-related infections. **Lancet.**, v. 351, p. 893-898, 1998.

RAAD, I.; BODEY, G. P. Infectious complications of indwelling vascular catheters. **Clinic. Infect. Dis.**, v. 15, p. 197-210, 1992.

RAAD, I. I.; HANNA, H. A. Intravascular catheter-related infections. **Arch. Intern. Med.**, v. 162, p. 871-878, 2002.

RAAD, I.; BOMPART, F.; HACHEM, R. Prospective, randomized dose-ranging open phase II pilot study of quinupristin/dalfopristin versus vancomycin in the treatment of catheter-related staphylococcal bacteremia. **Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.**, v. 18, p. 199-202, 1999.

RAAD, I. I.; SABBAGH, M. F.; RAND, K. H.; SHERERTZ, R. J. Quantitative tip culture methods and the diagnosis of central venous catheter-related infections. **Diagn. Microbiol. Infect. Dis.**, v. 15, p. 13-20, 1992.

RAAD, I.; COSTERTON, W.; SABHARWAL, U.; SACILOWSKI, M; ANAISSIE, E.; BODEY, G. P. Ultrastructural analysis of indwelling vascular catheters: a quantitative

relationship between luminal colonization and duration of placement. **J. Infect. Dis.**, v. 168, p. 400-407, 1993.

REED, C. R.; SESSLER, C. N.; GLAUSER, F. L. PHELAN, B. A. Central venous catheter infections: concepts and controversíes. **Intensive. Care. Med.**, v. 21, p. 177-183, 1995.

RELLO, J.; COLL, P.; PRATS, G. Laboratory diagnosis of catheter-related bacteremia. Scand. **J. Infect. Dis.**,v. 23, p. 583-588, 1991.

RICARDS, B.; CHABOYER, W.; BLADEN, T.; SCHLUTER, P. J. Effect of centyral venous catheter type on infections: a prospective clinical trial. **J. Hosp. Infect.**, v. 54, p. 10-17, 2003.

RIMONDINI, L.; FINI, M.; GIARDINO, R. The microbial infection of biomaterials: a challenge for clinicians and researchers. a short review. **J. Appl. Biomater. & Biomech.**, v. 3, p. 1-10, 2005.

RUBINSON, L.; DIETTE, G. B. Best practices for insertion of central venous catheters in intensive-care units to prevent catheter-related bloodstream infections. **J. Lab. Clin. Med.**, v. 143, p. 5 -13, 2004.

RUPP, M. E.; FEY, P. D.; LONGO, G. M. Effect of LY33328 against vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* in a rat model central venous catheter-associated infection model. **J. Antimicrob. Chemother.**, v. 47, p. 705-707, 2001.

RUPP, M. E.; ULPHANI, J. S.; FEY, P. D.; MACK, D. Characterization of *Staphylococcus epidermidis* polysaccharide intercellular adhesin/hemagglutinin in the pathogenesis of intravascular catheter associated infection in a rat model. **Infect. Immun.**, v. 67, p. 2656-2659, 1999.

SADOYAMA, G.; GONTIJO FILHO, P. P. Comparison between the jugular and subclavian vein as insertion site for central venous catheters: microbiological aspects and risk factors for colonization and infection. **Braz. J. Infect. Dis.**, v. 7, p. 142-147, 2003.

SALZMAN, M. B.; ISENBERG, H. D.; SHAPIRO, J. F.; LIPSITZ, P. J.; RUBIN, L. G. A Prospective study of the catheter hub as the portal of entry for microorganisms causing catheter-related sepsis in neonates. **J. Infect. Dis.**, v. 167, p. 487-490, 1993.

SAMSOODAR, W.; FREEMAN, J. B.; COULTISH, I.; OXLEY, C. Colonization of intravascular catheters in the intensive care unit. **Am. J. Surg.**, v. 149, p. 730-732, 1985.

SAUER, F. G.; BARNHART, M.; CHOUDHURY, D.; KNIGHT, S. D.; WAKSMAN, G.; HULTGREN, S. J. Chaperone-assisted pilus assembly and bacterial attachment. **Curr. Opin. Struct. Biol.**, v. 10, p. 548-556, 2000.

SCHABERG, D. R.; CULVER, D. H.; GAYNES, R. P. Major trends in the microbial etiology of nosocomial infection. **Am. J. Med.**, v. 91, p. 72S-75S, 1991.

SCHINABECK, M. K.; GHANNOUM, M. A. Catheter-related infections – diagnosis, treatment and prevention. **Clin. Microbiol. Newsl.**, v. 25, p. 113-118, 2003.

SHERERTZ, R. J.; RAAD, I. I.; BELANI, A.; KOO, L. C.; RAND, K. H.; PICKETT, D. L.; STRAUB, S. A.; FAUERBACH, L. L. Three-year experience with sonicated vascular catheter cultures in a clinical microbiology laboratory. **J. Clin. Microbiol.**, v. 28, p. 76-82, 1990.

SHERERTZ, R. J. Pathogenesis of vascular catheter infections. In: WALDOVOGEL, F. A.; BISNO, A. L. (Eds). **Infections associated with indwelling medical devices**. Washington: ASM Press; 2000, p. 111-125.

SHERERTZ, R. J.; HEARD, S. Q.; RAAD, I. I. Diagnosis of triple-lumen catheter infection: comparison of roll plate, sonication, and flushing methodologies. **J. Clin. Microbiol.**, v. 35, p. 641-646, 1997.

SIEGMAN-IGRA, Y.; ANGLIM, A. M.; SHAPIRO, D. E.; ADAL, K. A.; STRAIN, B. A.; FARR, B. M. Diagnosis of vascular catheter-related bloodstream infection: a meta-analysis. **J. Clin. Microbiol.**, v. 35, p.928-936, 1997.

SNYDMAN, D. R.; MURRAY, S. A.; KORNFELD, S. J.; MAJKA, J. A. ELLIS, C. A. Total parenteral nutrition-related infections: prospective epidemiologic study using semiquantitative methods. **Am. J. Med.**, v. 73, p. 695-699, 1982.

SOARES, J. F.; SIQUEIRA, A. L. Introdução à estatística médica. 2 ed. Belo Horizonte, MG: Coopmed, 2002. 300p.

STEPANOVIC', S.; VUKOVIC', D.; DAKIC', I.; SAVIC', B.; SVABIC'-VLAHOVIC', M. A modified microtiter-plate test for quantification of staphylococcal biofilm formation. **J. Microbiol. Methods**, v. 40, p. 175-179, 2000.

STICKLER, D. J.; MORRIS, N. S.; MCLEAN, R. J.; FAUQUA, C. Biofilms on indwelling urethral catheters produce quorum-sensing signal molecules in situ and in vitro. **Appl. Environ. Microbiol.**, v. 64, p. 3486-3490, 1998.

STRATTON, C. W. Catheter-associated infections: a necessary evil. **Antimicrob. Infect. Dis. Newsl.**, v. 17, p. 49-56, 1998.

TENNEY, J. H.; MOODY, M. R. NEWMAN, K. A.; CHUMPF, S. C.; WADE, J. C.; COSTERTON, J. W. P. Adherent microorganisms on luminal surfaces of long-term intravenous catheters: importance of *Staphylococcus epidermidis* in patients with cancer. **Arch. Intern. Med.**, v. 146, p. 1949-1954, 1986.

VINCENT, J-L. Nosocomial infections in adult intensive-care units. **Lancet**, v. 361, p. 2068-2077, 2003.

von EIFF, C.; HEILMANN, C.; PETERS, G. News aspects in the molecular basis of polymer-associated infections due to *Staphylococci*. **Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.**, v. 18, p. 843-846, 1999.

VUONG, C.; OTTO, M. *Staphylococcus epidermidis* infections. **Microb. Infect.**, v. 4, p. 481-489, 2002.

WIDMER, A. F.; NETTLEMAN, M.; FLINK, K.; WENZEL, R. P. The clinical impact of culturing central venous catheters. A prospective study. **Arch. Intern. Med.**, v. 152, p. 1299-1302, 1992.

WORTHINGTON, T.; ELLIOTT, T. S. J. Diagnosis of central venous catheter related infection in adult patients. **J. Infect.**, v. 51, p. 267-280, 2005.

ZAR, J. H. **Biostatistical analysis**. 4th ed. New Jersey: Prentice Hall, 1999. 663p.

8. - ANEXOS

8.1. – Anexo 1

Consentimento do Comitê de Ética

8.2. – Anexo 2

Tabelas de teste de sensibilidade (31-33)

8.3. – Anexo 3

Tabelas de teste de sensibilidade (34-70)

8.1. – Anexo 1**IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE FERNANDÓPOLIS**


CGC 47.844.287/0001-08 - Fone (017) 442-6122 - Fax 442-6176
Av. Afonso Cáfaro, 2.630 - Cx. Postal 104 - Jardim Santista - CEP 15600-000 - Fernandópolis - SP
Fundada em 01-02-1948

Fernandópolis, 30 de Setembro 2003.


Ilmo.Sr.Dr.
Anísio Storti

Tem a autorização concedida para realização do projeto "colonização de cateteres Venosos Centrais por Biofilme Microbiano", a partir desta data, uma vez que se cumpra as normas legais que regem a pesquisa médica.

Sem mais,


Dra. Brígida Cristina do Amaral Botelho Prudêncio
Presidente da Comissão de Ética Médica


Dr. Luiz Flávio Franqueiro
1º Secretário da Comissão de Ética Médica


Dra. Francisca Goreth M.M. Fantini
Membro Efetivo da Comissão de Ética Médica

Anexo 2

Tabela 31: Teste de sensibilidade aos antimicrobianos das 55 cepas isoladas das 34 pontas de cateteres colonizadas pelo método de cultura semi-quantitativo.

Pac	Cat	Microrg	AMI	AMC	AMP	ATM	CAN	CEF	CFZ	CPM	CAZ	CTX	CFO	CRX	CIP	CLI	CLO	ERI	EST	GEN	IPM	LVX	NET	OXA	PEN	RIF	SUT	TEC	TET	TIC	TOB	VAN			
06	06	Sa6.5 Ab6.4	- R	- -	- R	- -	- -	- -	- R	- -	- R	- -	- -	- -	R R	R -	R R	R -	- -	R -	- S	R R	- R	R -	R -	R -	R R	S -	R R	- R	- R	- R	S -		
07	07	Sa7.1 Sx7.2 Mi7.5	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	R R S	R R S	R R S	R R S	- - -	R R S	- - -	R R S	- - -	R R S	R R S	R R S	R R S	R R S	- - -	- - -	- - -	- - -	S S S		
07	08	Ef12.1 Sa12.2 Ab12.3	- - R	- - -	S - -	- - R	- - -	- - -	- - R	- - R	- - R	- - R	- - -	- - -	- - -	- R -	- R -	- R -	- R -	R R S	- - -	- R R	- - R	- R -	- R -	- R -	- R -	S S S	- R -	- R -	- R -	- R -	- R -	S S -	
07	09	Sa15.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	R	R	R	R	-	R	-	R	-	R	R	R	R	S	R	-	-	-	S		
13	17	Se14.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	R	R	R	R	-	R	-	R	-	R	R	R	R	S	S	-	-	-	S		
18	22	Ab22.1 Ef22.2 Sh22.8 Ct22.3 Bd22.9	R - - - -	- - - - -	- S - - -	R - - - -	- - - - -	- - - - -	R - - - -	R - - - -	R - - - -	R - - - -	- - - - -	- - - - -	- - - - -	R -	- R -	- S -	- R -	- R -	S -	R -	R -	- R -	- R -	- R -	- R -	- R -	- R -	- R -	- R -	- R -	- R -	- S -	
19	23	Ab23.1	R	-	-	R	-	-	-	R	R	R	-	-	R	-	R	-	-	-	S	R	R	-	-	-	R	-	R	-	-	-	R	S	
20	26	Ab24.1 Mi24.5	R -	- -	- -	R -	- -	- -	- -	R -	R -	R -	- -	- -	R S	- R	R S	- R	- -	- S	- S	R S	- -	S S	- S	S S	S S	S S	S S	S S	- -	- -	- -	- -	S S
26	32	Se32.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	R	S	R	S	-	S	-	R	-	R	R	S	S	S	S	-	-	-	S		
35	41	Ca41.1 Bd41.2	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	
38	44	Sa44.1 Mi44.2	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	R S	R S	R S	R S	- -	R S	- -	R S	- -	R S	R S	R S	R S	S S	R S	- -	- -	- -	- -	S S	
40	46	Sa46.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	R	R	R	R	-	R	-	R	-	R	R	R	R	S	R	-	-	-	R		
41	47	Ea47.1	S	R	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	S	-	R	R	-	R	S	-	R	-	-	-	-	R	-	R	-	-	R	-	
42	48	Ea48.3 Pa48.1	S S	R -	R -	S S	S -	R -	R -	S S	S S	S I	- -	- -	S S	- S	S S	- -	- -	S S	S S	- -	S S	- -	- -	- -	- R	- -	S -	- -	S -	- -	S -	- -	
45	53	Ct51.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
55	65	Eag66.1 Ea66.2	S S	S S	S S	S S	S S	R I	R S	S S	S S	S S	S R	S S	- S	- S	- S	- -	- -	S S	- -	- S	- -	- -	- -	- -	- R	- S	- S	- S	- S	- S	- S	- S	
56	66	Sa62.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	R	R	R	R	-	R	-	R	-	R	R	R	R	S	R	-	-	-	R		
56	67	Sa64.1 Se64.3	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -	R R	R R	R R	R R	- -	R R	- S	- -	R R	R R	R R	R R	R R	S S	R S	- -	- -	- -	- -	S S	
56	68	Sa64.6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	R	R	R	R	-	R	-	R	-	R	R	S	R	S	R	-	-	-	R		
57	69	Cf63.1	R	S	R	S	R	R	S	S	S	S	S	S	I	-	S	-	-	R	S	-	R	-	-	-	-	R	-	S	-	-	R	-	
57	70	Fa72.1	R	-	-	R	-	-	-	R	S	R	-	-	R	-	R	-	-	-	S	R	R	-	-	-	-	R	-	R	-	-	R	-	
58	72	Sa97.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	R	R	R	R	-	R	-	R	-	R	R	I	R	S	R	-	-	-	S		
59	73	Ab65.1 Eag65.2 Se65.3	S R -	- R -	- R -	R S -	- R -	- R -	- R -	R S -	R I -	R R -	- R -	- R -	R S R	- R R	R R R	- R R	- - -	- S -	- S -	- S -	R S -	- R -	- R -	- R -	- R -	R R S	- R S	S S -	- S -	- S -	- S -	- S -	- S -
62	76	Sa69.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	R	R	R	R	-	R	-	R	-	R	R	I	R	S	R	-	-	-	S		
78	93	Se87.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	I	R	S	R	-	I	-	I	-	R	R	S	S	S	S	-	-	-	S		

Continuação da Tabela 31

Pac	Cat	Microrg	AMI	AMC	AMP	ATM	CAN	CEF	CFZ	CPM	CAZ	CTX	CFO	CRX	CIP	CLI	CLO	ERI	EST	GEN	IPM	LVX	NET	OXA	PEN	RIF	SUT	TEC	TET	TIC	TOB	VAN	
81	96	Shh90.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	R	R	S	R	-	R	-	R	-	R	R	S	R	S	S	-	-	S	
		Se90.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	R	R	R	R	-	R	-	R	-	R	R	S	R	S	R	-	-	S
		Ca90.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
82	97	Sm91.1	R	-	-	R	-	-	-	R	S	R	-	-	S	-	S	-	-	-	R	S	R	-	-	-	S	-	I	S	R	-	
82	98	Sm99.1	R	-	-	R	-	-	-	R	R	R	-	-	R	-	R	-	-	-	S	R	R	-	-	-	R	-	I	S	S	-	
87	103	Pa118.1	S	-	-	S	-	-	-	S	S	I	-	-	S	-	R	-	-	-	S	S	S	-	-	-	R	-	R	S	S	-	
88	105	Ec103.1	R	R	R	S	R	R	R	S	S	S	R	R	S	-	R	-	-	R	-	R	-	-	-	-	S	-	S	-	R	-	
		Sa103.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	R	R	R	R	R	R	-	R	-	R	R	I	R	S	R	-	-	S
89	106	Sa117.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	R	R	R	R	-	R	-	R	-	R	R	I	R	S	R	-	-	S	
		Sx117.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	I	R	S	S	-	S	-	S	-	R	R	S	S	S	-	-	S	
91	108	Pa102.1	R	-	-	R	-	-	-	R	R	R	-	-	R	-	R	-	-	-	R	R	R	-	-	-	R	-	R	R	-	-	
98	115	Sa109.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	R	R	R	R	R	R	-	R	-	R	R	I	R	S	R	-	-	S	
99	117	Sa111.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	R	R	R	R	R	R	-	R	-	R	R	I	R	S	R	-	-	S	

Legenda: Pac=paciente, Cat=cateter, Microrg=microrganismo, Sa=Staphylococcus aureus, sx=Staphylococcus xylosus, Se=Staphylococcus epidermidis, Sh=Staphylococcus haemolyticus, Shh=Staphylococcus hominis, Ab=Acinetobacter baumannii, Mi=Micrococcus sp, Ct=Candida tropicalis, Ca=Candida albicans, Bd=Bacilo difteroides, Ef=Enterococcus faecalis, Ea=Enterobacter aerogenes, Eag=Enterobacter agglomerans, Ec=Enterobacter cloacae, Cf=Citrobacter freundii, Fa=Flavimonas oryzihabitans, Pa=Pseudomonas aeruginosa, Sm=Stenotrophomonas maltophilia, AMI=Amicacina, AMC=Amoxicilina+Ac. Clavulânico, AMP=Ampicilina, ATM=Aztreonam, CAN=Canamicina, CEF=Cefalotina, CFZ=Cefazolina, CPM=Cefepime, CAZ=Ceftazidima, CTX=Cefotaxima, CFO=Cefoxitina, CRX=Cefuroxima, CIP=Ciprofloxacina, CLI=Clindamicina, CLO=Cloranfenicol, ERI=Eritromicina, EST=Estreptomicina, GEN=Gentamicina, IPM=Imipenem, LVX=Levofloxacina, NET=Netilmicina, OXA=Oxacilina, PEN=Penicilina G, RIF=Rifampicina, SUT=Sulfazotrim, TEC=Teicoplanina, TET=Tetraciclina, TIC=Ticarclina+Ac. Clavulânico, TOB=Tobramicina, VAN=Vancomicina, S=Sensível, I=Intermediário, R=Resistente.

Tabela 32: teste de sensibilidade aos antimicrobianos das 52 cepas isoladas das 34 pontas colonizadas pelo método quantitativo.

Pac	Cat	Microrg	AMI	AMC	AMP	ATM	CAN	CEF	CFZ	CPM	CAZ	CTX	CFO	CRX	CIP	CLI	CLO	ERI	EST	GEN	IPM	LVX	NET	OXA	PEN	RIF	SUT	TEC	TET	TIC	TOB	VAN
01	01	Bd1.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
06	06	Sa6.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	R	R	R	R	-	R	-	R	-	R	R	R	R	S	R	-	-	S
		Ab6.1	R	-	-	R	-	-	-	R	-	R	-	-	R	R	R	R	-	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	-
07	07	Sa7.6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	R	R	R	R	-	R	-	R	-	R	R	R	R	S	R	-	-	S
		Sh7.7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	R	S	S	R	-	R	-	R	-	R	R	S	R	S	R	-	-	S
		Se7.8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	R	R	R	R	-	R	-	R	-	R	R	S	R	S	R	-	-	S
07	08	Ef12.4	-	-	S	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	R	R	-	-	-	-	-	-	S	-	-	-	-	S
		Sa125	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	R	-	-	-	-	R	-	-	-	R	-	-	R	S	-	-	-	S
		Ab12.6	R	-	-	R	-	-	-	R	R	R	-	-	R	-	R	-	-	-	S	R	R	-	-	-	R	-	R	R	R	-
07	09	Sa15.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	R	R	R	R	-	R	-	R	-	R	R	R	R	S	R	-	-	S
11	13	Sa11.4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	R	R	R	R	-	R	-	R	-	R	R	R	R	S	R	-	-	S
13	17	Se14.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	R	R	R	R	-	R	-	R	-	R	R	R	R	S	-	-	-	S
18	22	Ab22.4	R	-	-	R	-	-	-	R	R	R	-	-	R	-	R	-	-	-	S	R	R	-	-	-	R	-	R	R	S	-
		Ef22.5	-	-	S	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	R	R	-	-	-	-	-	-	S	-	-	-	-	S
		Sh22.7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	R	R	S	R	-	R	-	R	-	R	R	S	R	S	-	-	-	S
		Bd22.6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	R	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20	26	Ab24.8	R	-	-	R	-	-	-	R	R	R	-	-	R	-	R	-	-	-	S	R	S	-	-	-	R	-	R	R	S	-
		Mi24.9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	S	R	S	S	-	S	-	S	-	S	S	S	S	S	S	-	-	S
26	32	Se32.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	R	S	R	S	-	S	-	R	-	R	R	S	S	S	S	-	-	S
37	43	Ec43.1	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-	S	-	-	-	S	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	S
38	44	Sa44.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	R	R	R	R	-	R	-	R	-	R	R	R	R	S	R	-	-	S
		Mi44.4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	S	S	S	S	-	S	-	S	-	S	S	S	S	S	S	-	-	S
40	46	Sa46.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	R	R	R	R	-	R	-	R	-	R	R	S	R	S	R	-	-	S
41	47	Ea47.2	S	R	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	S	-	R	-	-	R	S	-	R	-	-	-	R	-	R	-	-	-
42	48	Ea48.4	S	R	R	S	S	R	R	S	S	S	R	S	S	-	S	-	-	S	S	-	S	-	-	-	S	-	S	-	-	S
		Pa48.2	S	-	-	S	-	-	-	S	S	I	-	-	S	-	S	-	-	-	S	S	-	-	-	-	R	-	R	S	S	-
55	65	Eag66.4	S	S	S	S	S	R	R	S	S	S	S	R	S	-	S	-	-	S	-	-	S	-	-	-	R	-	S	-	-	S
		Ea66.5	S	S	S	S	S	I	S	S	S	S	R	S	S	-	S	-	-	S	-	-	S	-	-	-	S	-	S	-	-	S
56	66	Sa62.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	R	R	R	R	-	R	-	R	-	R	R	R	R	S	R	-	-	R
56	67	Sa64.4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	R	R	R	R	-	R	-	R	-	R	R	R	R	S	R	-	-	S
		Mi64.5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	S	S	S	S	-	S	-	S	-	S	S	S	S	S	S	-	-	S
56	68	Sa64.8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	R	R	R	R	-	R	-	R	-	R	R	S	R	S	R	-	-	S
57	69	Cf63.2	R	S	R	S	R	R	S	S	S	S	S	I	-	S	-	-	R	S	-	R	-	-	-	R	-	S	-	-	R	-
57	70	Fa72.2	R	-	-	R	-	-	-	R	S	R	-	-	R	-	R	-	-	-	S	R	R	-	-	-	R	-	R	R	R	-
58	72	Sa97.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	R	R	R	R	-	R	-	R	-	R	R	I	R	S	R	-	-	S
59	73	Ab65.4	S	-	-	S	-	-	-	R	R	R	-	-	R	-	S	-	-	-	-	S	-	-	-	-	S	-	S	S	S	-
		Ea65.5	R	R	R	S	R	R	R	S	I	I	R	R	S	-	S	-	-	R	S	-	R	-	-	-	R	-	S	S	R	-
62	76	Sa69.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	R	R	R	R	-	R	-	R	-	R	R	S	R	S	R	-	-	S
78	93	Se87.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	I	R	R	R	-	R	-	R	-	R	R	S	R	S	R	-	-	S

Continuação da Tabela 32

Pac	Cat	Microrg	AMI	AMC	AMP	ATM	CAN	CEF	CFZ	CPM	CAZ	CTX	CFO	CRX	CIP	CLI	CLO	ERI	EST	GEN	IPM	LVX	NET	OXA	PEN	RIF	SUT	TEC	TET	TIC	TOB	VAN	
81	96	Shh90.4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	R	R	S	R	-	R	-	R	-	R	R	S	R	S	S	-	-	S	
		Se90.5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	R	R	R	R	-	R	-	R	-	R	R	S	R	S	R	-	-	S
		Ca90.6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
82	97	Sm91.2	R	-	-	R	-	-	-	R	S	R	-	-	S	-	S	-	-	-	R	S	R	-	-	-	S	-	I	S	R	-	
82	98	Sm99.2	R	-	-	R	-	-	-	R	R	R	-	-	R	-	R	-	-	-	S	R	I	-	-	-	R	-	I	S	S	-	
87	103	Pa118.2	S	-	-	S	-	-	-	S	S	I	-	-	S	-	R	-	-	-	S	S	S	-	-	-	R	-	R	S	S	-	
88	105	Ec103.3	R	R	R	S	R	R	R	S	S	S	R	R	S	-	R	-	-	R	S	-	R	-	-	-	S	-	S	-	R	-	
		Sa103.4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	R	R	R	R	R	R	-	R	-	R	R	I	R	S	R	-	-	S
89	106	Sa117.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	R	R	R	R	-	R	-	R	-	R	R	I	R	S	R	-	-	S	
		Sx117.4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	S	I	S	S	-	S	-	S	-	R	R	S	S	S	-	-	S	
91	108	Pa102.2	R	-	-	R	-	-	-	R	R	R	-	-	R	-	R	-	-	-	R	R	R	-	-	-	R	-	R	R	-	-	
98	115	Sa109.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	R	R	R	R	R	R	-	R	-	R	R	I	R	S	R	-	-	S	
99	117	Sa111.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	R	R	R	R	R	R	-	R	-	R	R	I	R	S	R	-	-	S	

Legenda: Pac=paciente, Cat=cateter, Microrg=microrganismo, As=Staphylococcus aureus, sx=Staphylococcus xylosus, Se=Staphylococcus epidermidis, Sh=Staphylococcus haemolyticus, Shh= Staphylococcus hominis, Ab=Acinetobacter baumannii, Mi=micrococcus sp, Ct=Candida tropicalis, Ca=Candida albicans, Bd=Bacilo difteróide, Ef=Enterococcus faecalis, Ea=Enterobacter aerogenes, Eag=Enterobacter agglomerans, Ec=Enterobacter cloacae, Cf=Citrobacter freundii, Fa= Flavimonas oryzihabitans, Pa=Pseudomonas aeruginosa, Sm=Stenotrophomonas maltophilia, Ec=Escherichia coli, AMI=Amicacina, AMC=Amoxicilina+Ac. Clavulânico, AMP=Ampicilina, ATM=Aztreonan, CAN=Canamicina, CEF=Cefalotina, CFZ=Cefazolina, CPM=Cefepime, CAZ=Ceftazidima, CTX=Cefotaxima, CFO=Cefoxitina, CRX=Cefuroxima, CIP=Ciprofloxacina, CLI=Clindamicina, CLO=Cloranfenicol, ERI=Eritromicina, EST=Estreptomicina, GEN=Gentamicina, IPM=Imipenem, LVX=Levofloxacina, NET=Netilmicina, OXA=Oxacilina, PEN=Penicilina G, RIF=Rifampicina, SUT=Sulfazotrim, TEC=Teicoplanina, TET=Tetraciclina, TIC=Ticarclina+Ac. Clavulânico, TOB=Tobramicina, VAN=Vancomicina, S=Sensível, I=Intermediário, R=Resistente

Tabela 33: Teste de sensibilidade das cepas isoladas das culturas de sangue

Pac	Cat	Microrg	AMI	AMC	AMP	ATM	CAN	CEF	CFZ	CPM	CAZ	CTX	CFO	CRX	CIP	CLI	CLO	ERI	EST	GEN	IPM	LVX	NET	OXA	PEN	RIF	SUT	TEC	TET	TIC	TOB	VAN
7	9	Sa5.4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	R	R	R	R	-	R	-	R	-	R	R	R	R	S	R	-	-	S
57	69	Cf63.3	R	S	R	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	-	S	-	-	R	S	-	S	-	-	-	R	-	S	-	S	-
62	76	Sa69.5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	R	R	R	R	-	R	-	R	-	R	R	I	R	S	R	-	-	S
82	97	Sm91.3	R	-	-	R	-	-	-	R	S	R	-	-	S	-	S	-	-	-	R	S	R	-	-	-	S	-	I	S	R	-

Legenda: Pac=paciente, Cat=cateter, Microrg=microrganismo, Sa=*Staphylococcus aureus*, Cf= *Citrobacter freundii*, Sm=*Stenotrophomonas maltophilia*, AMI=Amicacina, AMC=Amoxicilina+Ac. Clavulânico, AMP=Ampicilina, ATM=Aztreonam, CAN=Canamicina, CEF=Cefalotina, CFZ=Cefazolina, CPM=Cefepime, CAZ=Ceftazidima, CTX=Cefotaxima, CFO=Cefoxitina, CRX=Cefuroxima, CIP=Ciprofloxacina, CLI=Clindamicina, CLO=Cloranfenicol, ERI=Eritromicina, EST=Estreptomicina, GEN=Gentamicina, IPM=Imipenem, LVX=Levofloxacina, NET=Netilmicina, OXA=Oxacilina, PEN=Penicilina G, RIF=Rifampicina, SUT=Sulfazotrim, TEC=Teicoplanina, TET=Tetraciclina, TIC=Ticarcilina+Ac. Clavulânico, TOB=Tobramicina, VAN=Vancomicina, S=Sensível, I=Intermediário, R=Resistente.

Anexo 3

Dos microrganismos isolados em cultura de ponta de cateter usando método semi-quantitativo

Tabela 34: Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos em 19 cepas de *Staphylococcus aureus* isoladas de ponta de cateter.

Antibióticos	Abreviação	Concentração (mcg)	% das cepas por categoria		
			S	I	R
<i>Aminoglicosídeos</i>					
Gentamicina	GEN	10	0	0	19(100,0)
<i>Ansaminas</i>					
Rifampicina	RIF	30	2(10,5)	8(42,1)	9(47,4)
<i>Fenicol</i>					
Cloranfenicol	CLO	30	0	0	19(100,0)
<i>Fluorquinolonas</i>					
Ciprofloxacina	CIP	5	0	0	19(100,0)
Levofloxacina	LVX	5	0	0	19(100,0)
<i>Glicopeptídeos</i>					
Teicoplanina	TEC	30	19(100,0)	0	0
Vancomicina	VAN	30	19(100,0)	0	0
<i>Lincosamidas</i>					
Clindamicina	CLI	2	0	0	19(100,0)
<i>Macrolídeos</i>					
Eritromicina	ERI	15	0	0	19(100,0)
<i>Penicilinas</i>					
Oxacilina	OXA	1	0	0	19(100,0)
PenicilinaG	PEN	10UI	0	0	19(100,0)
<i>Sulfonamidas</i>					
Sulfazotrim	SUT	25	0	0	19(100,0)
<i>Tetraciclina</i>					
Tetraciclina	TET	30	0	0	19(100,0)

(S)=sensível (I)=intermediário (R)=resistente

Tabela 35: Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos em 9 cepas de *Staphylococcus epidermidis* isoladas de ponta de cateter.

Antibióticos	Abreviação	Concentração(mcg)	% das cepas por categoria		
			S	I	R
<i>Aminoglicosídeos</i>					
Gentamicina	GEN	10	3(33,3)	1(11,1)	5(55,6)
<i>Ansaminas</i>					
Rifampicina	RIF	30	6(66,7)	0	3(33,3)
<i>Fenicol</i>					
Cloranfenicol	CLO	30	4(44,4)	0	5(55,6)
<i>Fluorquinolonas</i>					
Ciprofloxacina	CIP	5	2(22,2)	1(11,1)	6(66,7)
Levofloxacina	LVX	5	4(44,4)	1(11,1)	4(44,4)
<i>Glicopeptídeos</i>					
Teicoplanina	TEC	30	19(100,0)	0	0
Vancomicina	VAN	30	19(100,0)	0	0
<i>Lincosamidas</i>					
Clindamicina	CLI	2	2(22,2)	0	7(77,8)
<i>Macrolídeos</i>					
Eritromicina	ERI	15	2(22,2)	0	7(77,8)
<i>Penicilinas</i>					
Oxacilina	OXA	1	1(11,1)	0	8(88,9)
PenicilinaG	PEN	10UI	1(11,1)	0	8(88,9)
<i>Sulfonamidas</i>					
Sulfazotrim	SUT	25	4(44,4)	1(11,1)	4(44,4)
<i>Tetraciclina</i>					
Tetraciclina	TET	30	7(77,8)	0	2(22,2)

(S)=sensível (I)=intermediário (R)=resistente

Tabela 36: Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos em 6 cepas de *Staphylococcus xylosus* isoladas de ponta de cateter.

Antibióticos	Abreviação	Concentração (mcg)	% das cepas por categoria		
			S	I	R
<i>Aminoglicosídeos</i>					
Gentamicina	GEN	10	4(66,7)	0	2(33,3)
<i>Ansaminas</i>					
Rifampicina	RIF	30	6(100,0)	0	0
<i>Fenicol</i>					
Cloranfenicol	CLO	30	5(83,3)	0	1(16,7)
<i>Fluorquinolonas</i>					
Ciprofloxacina	CIP	5	3(50,0)	1(16,7)	2(33,3)
Levofloxacina	LVX	5	4(66,7)	0	2(33,3)
<i>Glicopeptídeos</i>					
Teicoplanina	TEC	30	6(100,0)	0	0
Vancomicina	VAN	30	6(100,0)	0	0
<i>Lincosamidas</i>					
Clindamicina	CLI	2	2(33,3)	1(16,7)	3(50,0)
<i>Macrolídeos</i>					
Eritromicina	ERI	15	2(33,3)	0	4(66,7)
<i>Penicilinas</i>					
Oxacilina	OXA	1	2(33,3)	0	4(66,7)
PenicilinaG	PEN	10UI	2(33,3)	0	4(66,7)
<i>Sulfonamidas</i>					
Sulfazotrim	SUT	25	2(33,3)	0	4(66,7)
<i>Tetraciclina</i>					
Tetraciclina	TET	30	6(100,0)	0	0

(S)=sensível (I)=intermediário (R)=resistente

Tabela 37: Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos em 4 cepas de *Staphylococcus haemolyticus* isoladas de ponta de cateter .

Antibióticos	Abreviação	Concentração (mcg)	% das cepas por categoria		
			S	I	R
<i>Aminoglicosídeos</i>					
Gentamicina	GEN	10	1(25,0)	0	3(75,0)
<i>Ansaminas</i>					
Rifampicina	RIF	30	4(100,0)	0	0
<i>Fenicol</i>					
Cloranfenicol	CLO	30	3(75,0)	0	1(25,0)
<i>Fluorquinolonas</i>					
Ciprofloxacina	CIP	5	1(25,0)	0	3(75,0)
Levofloxacina	LVX	5	1(25,0)	0	3(75,0)
<i>Glicopeptídeos</i>					
Teicoplanina	TEC	30	4(100,0)	0	0
Vancomicina	VAN	30	4(100,0)	0	0
<i>Lincosamidas</i>					
Clindamicina	CLI	2	1(25,0)	0	3(75,0)
<i>Macrolídeos</i>					
Eritromicina	ERI	15	1(25,0)	0	3(75,0)
<i>Penicilinas</i>					
Oxacilina	OXA	1	1(25,0)	0	3(75,0)
PenicilinaG	PEN	10UI	1(25,0)	0	3(75,0)
<i>Sulfonamidas</i>					
Sulfazotrim	SUT	25	1(25,0)	0	3(75,0)
<i>Tetraciclina</i>					
Tetraciclina	TET	30	4(100,0)	0	0

(S)=sensível (I)=intermediário (R)=resistente

Tabela 38: Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos em 2 cepas de *Staphylococcus hominis* isoladas de ponta de cateter.

Antibióticos	Abreviação	Concentração(mcg)	% das cepas por categoria		
			S	I	R
<i>Aminoglicosídeos</i>					
Gentamicina	GEN	10	1(50,0)	0	1(50,0)
<i>Ansaminas</i>					
Rifampicina	RIF	30	2(100,0)	0	0
<i>Fenicol</i>					
Cloranfenicol	CLO	30	2(100,0)	0	0
<i>Fluorquinolonas</i>					
Ciprofloxacina	CIP	5	1(50,0)	0	1(50,0)
Levofloxacina	LVX	5	1(50,0)	0	1(50,0)
<i>Glicopeptídeos</i>					
Teicoplanina	TEC	30	2(100,0)	0	0
Vancomicina	VAN	30	2(100,0)	0	0
<i>Lincosamidas</i>					
Clindamicina	CLI	2	1(50,0)	0	1(50,0)
<i>Macrolídeos</i>					
Eritromicina	ERI	15	1(50,0)	0	1(50,0)
<i>Penicilinas</i>					
Oxacilina	OXA	1	1(50,0)	0	1(50,0)
PenicilinaG	PEN	10UI	0	0	2(100,0)
<i>Sulfonamidas</i>					
Sulfazotrim	SUT	25	2(100,0)	0	0
<i>Tetraciclina</i>					
Tetraciclina	TET	30	2(100,0)	0	0

(S)=sensível (I)=intermediário (R)=resistente

Tabela 39: Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos em 5 cepas de *Micrococcus* sp isoladas de ponta de cateter.

Antibióticos	Abreviação	Concentração(mcg)	% das cepas por categoria		
			S	I	R
<i>Aminoglicosídeos</i>					
Gentamicina	GEN	10	5(100,0)	0	0
<i>Ansaminas</i>					
Rifampicina	RIF	30	5(100,0)	0	0
<i>Fenicol</i>					
Cloranfenicol	CLO	30	5(100,0)	0	0
<i>Fluorquinolonas</i>					
Ciprofloxacina	CIP	5	5(100,0)	0	0
Levofloxacina	LVX	5	5(100,0)	0	0
<i>Glicopeptídeos</i>					
Teicoplanina	TEC	30	5(100,0)	0	0
Vancomicina	VAN	30	5(100,0)	0	0
<i>Lincosamidas</i>					
Clindamicina	CLI	2	4(80,0)	0	1(20,0)
<i>Macrolídeos</i>					
Eritromicina	ERI	15	4(80,0)	0	1(20,0)
<i>Penicilinas</i>					
Oxacilina	OXA	1	3(60,0)	0	2(40,0)
PenicilinaG	PEN	10UI	5(100,0)	0	0
<i>Sulfonamidas</i>					
Sulfazotrim	SUT	25	5(100,0)	0	0
<i>Tetraciclina</i>					
Tetraciclina	TET	30	5(100,0)	0	0

(S)=sensível (I)=intermediário (R)=resistente

Tabela 40: Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos em 2 cepas de *Enterococcus faecalis* isoladas de ponta de cateter.

Antibióticos	Abreviação	Concentração(mcg)	% das cepas por categoria		
			S	I	R
<i>Aminoglicosídeos</i>					
Gentamicina	GEN	10	0	0	2(100,0)
Estreptomicina	EST	300	0	0	2(100,0)
<i>Glicopeptídeos</i>					
Teicoplanina	TEC	30	2(100,0)	0	0
Vancomicina	VAN	30	2(100,0)	0	0
<i>Penicilinas</i>					
Ampicilina	AMP	10	2(100,0)	0	0

(S)=sensível (I)=intermediário (R)=resistente

Tabela 41: Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos em 1 cepa de *Citrobacter freundii* isoladas de ponta de cateter.

Antibióticos	Abreviação	Concentração(mcg)	% das cepas por categoria		
			S	I	R
<i>Aminoglicosídeos</i>					
Amicacina	AMI	30	0	0	1(100,0)
Canamicina	CAN	30	0	0	1(100,0)
Gentamicina	GEN	10	0	0	1(100,0)
Netilmicina	NET	30	0	0	1(100,0)
Tobramicina	TOB	10	0	0	1(100,0)
<i>Carbapenems</i>					
Aztreonam	ATM	30	1(100,0)	0	0
Imipenem	IPM	10	1(100,0)	0	0
<i>Cefalosporinas</i>					
Cefalotina	CEF	30	0	0	1(100,0)
Cefazolina	CFZ	30	1(100,0)	0	0
Cefepime	CPM	30	1(100,0)	0	0
Cefotaxima	CTX	30	1(100,0)	0	0
Cefoxitina	CFO	30	1(100,0)	0	0
Ceftazidima	CAZ	30	1(100,0)	0	0
Cefuroxima	CRX	30	1(100,0)	0	0
<i>Fenicol</i>					
Cloranfenicol	CLO	30	1(100,0)	0	0
<i>Fluorquinolonas</i>					
Ciprofloxacina	CIP	5	0	1(100,0)	0
<i>Penicilinas</i>					
Ampicilina	AMP	30	0	0	1(100,0)
Amoxilina+					
Ac. Clavulânico	AMC	30	1(100,0)	0	0
<i>Sulfonamidas</i>					
Sulfazotrim	SUT	25	0	0	1(100,0)
<i>Tetraciclina</i>					
Tetraciclina	TET	30	1(100,0)	0	0

(S)=sensível (I)=intermediário (R)=resistente

Tabela 42: Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos em 3 cepas de *Enterobacter agglomerans* isoladas de ponta de cateter.

Antibióticos	Abreviação	Concentração(mcg)	% das cepas por categoria		
			S	I	R
<i>Aminoglicosídeos</i>					
Amicacina	AMI	30	2(66,7)	0	1(33,3)
Canamicina	CAN	30	1(33,3)	0	2(66,7)
Gentamicina	GEN	10	3(100,0)	0	0
Netilmicina	NET	30	2(66,7)	0	1(33,3)
Tobramicina	TOB	10	3(100,0)	0	0
<i>Carbapenems</i>					
Aztreonam	ATM	30	2(66,7)	0	1(33,3)
Imipenem	IPM	10	3(100,0)	0	0
<i>Cefalosporinas</i>					
Cefalotina	CEF	30	0	0	3(100,0)
Cefazolina	CFZ	30	0	0	3(100,0)
Cefepime	CPM	30	3(100,0)	0	0
Cefotaxima	CTX	30	1(33,3)	1(33,3)	1(33,3)
Cefoxitina	CFO	30	2(66,7)	0	1(33,3)
Ceftazidima	CAZ	30	1(33,3)	1(33,3)	1(33,3)
Cefuroxima	CRX	30	0	0	3(100,0)
<i>Fenicol</i>					
Cloranfenicol	CLO	30	3(100,0)	0	0
<i>Fluorquinolonas</i>					
Ciprofloxacina	CIP	5	0	0	3(100,0)
<i>Penicilinas</i>					
Ampicilina	AMP	30	1(33,3)	0	2(66,7)
Amoxicilina+ Ac. Clavulânico	AMC	30	1(33,3)	1(33,3)	1(33,3)
<i>Sulfonamidas</i>					
Sulfazotrim	SUT	25	1(33,3)	0	2(66,7)
<i>Tetraciclina</i>					
Tetraciclina	TET	30	3(100,0)	0	0

(S)=sensível (I)=intermediário (R)=resistente

Tabela 43: Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos em 3 cepas de *Enterobacter aerogenes* isoladas de ponta de cateter.

Antibióticos	Abreviação	Concentração(mcg)	% das cepas por categoria		
			S	I	R
<i>Aminoglicosídeos</i>					
Amicacina	AMI	30	3(100,0)	0	0
Canamicina	CAN	30	1(33,3)	0	2(66,7)
Gentamicina	GEN	10	2(66,7)	0	1(33,3)
Netilmicina	NET	30	2(66,7)	0	1(33,3)
Tobramicina	TOB	10	2(66,7)	0	1(33,3)
<i>Carbapenems</i>					
Aztreonam	ATM	30	2(66,7)	0	1(33,3)
Imipenem	IPM	10	3(100,0)	0	0
<i>Cefalosporinas</i>					
Cefalotina	CEF	30	0	1(33,3)	2(66,7)
Cefazolina	CFZ	30	1(33,3)	0	2(66,7)
Cefepime	CPM	30	3(100,0)	0	0
Cefotaxima	CTX	30	2(66,7)	0	1(33,3)
Cefoxitina	CFO	30	0	0	3(100,0)
Ceftazidima	CAZ	30	2(66,7)	0	1(33,3)
Cefuroxima	CRX	30	2(66,7)	0	1(33,3)
<i>Fenicol</i>					
Cloranfenicol	CLO	30	2(66,7)	0	1(33,3)
<i>Fluorquinolonas</i>					
Ciprofloxacina	CIP	5	3(100,0)	0	0
<i>Penicilinas</i>					
Ampicilina	AMP	30	1(33,3)	0	2(66,7)
Amoxicilina+ Ac. Clavulânico	AMC	30	1(33,3)	0	2(66,7)
<i>Sulfonamidas</i>					
Sulfazotrim	SUT	25	2(66,7)	0	1(33,3)
<i>Tetraciclina</i>					
Tetraciclina	TET	30	2(66,7)	0	1(33,3)

(S)=sensível (I)=intermediário (R)=resistente

Tabela 44: Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos em 1 cepa de *Enterobacter cloacae* isolada de ponta de cateer.

Antibióticos	Abreviação	Concentração(mcg)	% das cepas por categoria		
			S	I	R
<i>Aminoglicosídeos</i>					
Amicacina	AMI	30	0	0	1(100,0)
Canamicina	CAN	30	0	0	1(100,0)
Gentamicina	GEN	10	0	0	1(100,0)
Netilmicina	NET	30	0	0	1(100,0)
Tobramicina	TOB	10	0	0	1(100,0)
<i>Carbapenems</i>					
Aztreonam	ATM	30	1(100,0)	0	0
Imipenem	IPM	10	1(100,0)	0	0
<i>Cefalosporinas</i>					
Cefalotina	CEF	30	0	0	1(100,0)
Cefazolina	CFZ	30	0	0	1(100,0)
Cefepime	CPM	30	1(100,0)	0	0
Cefotaxima	CTX	30	1(100,0)	0	0
Cefoxitina	CFO	30	0	0	1(100,0)
Ceftazidima	CAZ	30	1(100,0)	0	0
Cefuroxima	CRX	30	1(100,0)	0	0
<i>Fenicol</i>					
Cloranfenicol	CLO	30	1(100,0)	0	0
<i>Fluorquinolonas</i>					
Ciprofloxacina	CIP	5	1(100,0)	0	0
<i>Penicilinas</i>					
Ampicilina	AMP	30	0	0	1(100,0)
Amoxilina+ Ac. Clavulânico	AMC	30	0	0	1(100,0)
<i>Sulfonamidas</i>					
Sulfazotrim	SUT	25	1(100,0)	0	0
<i>Tetraciclínas</i>					
Tetraciclina	TET	30	1(100,0)	0	0

(S)=sensível (I)=intermediário (R)=resistente

Tabela 45: Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos em 6 cepas de *Acinetobacter baumannii* isoladas de ponta de cateter.

Antibióticos	Abreviação	Concentração(mcg)	% das cepas por categoria		
			S	I	R
<i>Aminoglicosídeos</i>					
Amicacina	AMI	30	1(16,7)	0	5(83,3)
Netilmicina	NET	30	2(33,3)	0	4(66,7)
Tobramicina	TOB	10	4(66,7)	0	2(33,3)
<i>Carbapenems</i>					
Aztreonam	ATM	30	0	0	6(100,0)
Imipenem	IPM	10	6(100,0)	0	0
<i>Cefalosporinas</i>					
Cefepime	CPM	30	0	0	6(100,0)
Cefotaxima	CTX	30	0	0	6(100,0)
Ceftazidima	CAZ	30	0	0	6(100,0)
<i>Fenicol</i>					
Cloranfenicol	CLO	30	0	0	6(100,0)
<i>Fluorquinolonas</i>					
Ciprofloxacina	CIP	5	0	0	6(100,0)
Levofloxacina	LVX	5	0	0	6(100,0)
<i>Penicilinas</i>					
Ticarcilina+ Ac. Clavulânico	TIC	75/10	1(16,7)	0	5(83,3)
<i>Sulfonamidas</i>					
Sulfazotrim	SUT	25	0	0	6(100,0)
<i>Tetraciclínas</i>					
Tetraciclina	TET	30	1(16,7)	0	5(83,3)

(S)=sensível (I)=intermediário (R)=resistente

Tabela 46: Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos em 1 cepa de *Acinetobacter lwoffii* isolada de ponta de cateter.

Antibióticos	Abreviação	Concentração(mcg)	% das cepas por categoria		
			S	I	R
<i>Aminoglicosídeos</i>					
Amicacina	AMI	30	1(100,0)	0	0
Netilmicina	NET	30	1(100,0)	0	0
Tobramicina	TOB	10	1(100,0)	0	0
<i>Carbapenems</i>					
Aztreonam	ATM	30	1(100,0)	0	0
Imipenem	IPM	10	1(100,0)	0	0
<i>Cefalosporinas</i>					
Cefepime	CPM	30	1(100,0)	0	0
Cefotaxima	CTX	30	1(100,0)	0	0
Ceftazidima	CAZ	30	1(100,0)	0	0
<i>Fenicol</i>					
Cloranfenicol	CLO	30	1(100,0)	0	0
<i>Fluorquinolonas</i>					
Ciprofloxacina	CIP	5	1(100,0)	0	0
Levofloxacina	LVX	5	1(100,0)	0	0
<i>Penicilinas</i>					
Ticarcilina+ Ac. Clavulânico	TIC	75/10	1(100,0)	0	0
<i>Sulfonamidas</i>					
Sulfazotrim	SUT	25	1(100,0)	0	0
<i>Tetraciclina</i>					
Tetraciclina	TET	30	1(100,0)	0	0

(S)=sensível (I)=intermediário (R)=resistente

Tabela 47: Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos de 3 cepas de *Pseudomonas aeruginosa* isoladas de ponta de cateter.

Antibióticos	Abreviação	Concentração(mcg)	% das cepas por categoria		
			S	I	R
<i>Aminoglicosídeos</i>					
Amicacina	AMI	30	2(66,7)	0	1(33,3)
Netilmicina	NET	30	2(66,7)	0	1(33,3)
Tobramicina	TOB	10	2(66,7)	0	1(33,3)
<i>Carbapenems</i>					
Aztreonam	ATM	30	2(66,7)	0	1(33,3)
Imipenem	IPM	10	2(66,7)	0	1(33,3)
<i>Cefalosporinas</i>					
Cefepime	CPM	30	2(66,7)	0	1(33,3)
Cefotaxima	CTX	30	0	2(66,7)	1(33,3)
Ceftazidima	CAZ	30	2(66,7)	0	1(33,3)
<i>Fenicol</i>					
Cloranfenicol	CLO	30	1(33,3)	0	2(66,7)
<i>Fluorquinolonas</i>					
Ciprofloxacina	CIP	5	2(66,7)	0	1(33,3)
Levofloxacina	LVX	5	2(66,7)	0	1(33,3)
<i>Penicilinas</i>					
Ticarcilina+ Ac. Clavulânico	TIC	75/10	2(66,7)	0	1(33,3)
<i>Sulfonamidas</i>					
Sulfazotrim	SUT	25	0	0	3(100,0)
<i>Tetraciclina</i>					
Tetraciclina	TET	30	0	0	3(100,0)

(S)=sensível (I)=intermediário (R)=resistente

Tabela 48: Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos em 2 cepas de *Stenotrophomonas maltophilia* isoladas de pontas de cateter .

Antibióticos	Abreviação	Concentração(mcg)	% das cepas por categoria		
			S	I	R
<i>Aminoglicosídeos</i>					
Amicacina	AMI	30	0	0	2(100,0)
Netilmicina	NET	30	0	0	2(100,0)
Tobramicina	TOB	10	1(50,0)	0	1(50,0)
<i>Carbapenems</i>					
Aztreonam	ATM	30	0	0	2(100,0)
Imipenem	IPM	10	1(50,0)	0	1(50,0)
<i>Cefalosporinas</i>					
Cefepime	CPM	30	0	0	2(50,0)
Cefotaxima	CTX	30	0	0	2(100,0)
Ceftazidima	CAZ	30	1(50,0)	0	1(50,0)
<i>Fenicol</i>					
Cloranfenicol	CLO	30	1(50,0)	0	1(50,0)
<i>Fluorquinolonas</i>					
Ciprofloxacina	CIP	5	1(50,0)	0	1(50,0)
Levofloxacina	LVX	5	1(50,0)	0	1(50,0)
<i>Penicilinas</i>					
Ticarcilina+ Ac. Clavulânico	TIC	75/10	1(50,0)	0	1(50,0)
<i>Sulfonamidas</i>					
Sulfazotrim	SUT	25	1(50,0)	0	1(50,0)
<i>Tetracilinas</i>					
Tetraciclina	TET	30	0	2(100,0)	0

(S)=sensível (I)=intermediário (R)=resistente

Tabela 49: Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos em 1 cepa de *Flavomonas oryzae* isolada de ponta de cateter.

Antibióticos	Abreviação	Concentração(mcg)	% das cepas por categoria		
			S	I	R
<i>Aminoglicosídeos</i>					
Amicacina	AMI	30	0	0	1(100,0)
Netilmicina	NET	30	0	0	1(100,0)
Tobramicina	TOB	10	0	0	1(100,0)
<i>Carbapenems</i>					
Aztreonam	ATM	30	0	0	1(100,0)
Imipenem	IPM	10	1(100,0)	0	0
<i>Cefalosporinas</i>					
Cefepime	CPM	30	0	0	1(100,0)
Cefotaxima	CTX	30	0	0	1(100,0)
Ceftazidima	CAZ	30	1(100,0)	0	0
<i>Fenicol</i>					
Cloranfenicol	CLO	30	0	0	1(100,0)
<i>Fluorquinolonas</i>					
Ciprofloxacina	CIP	5	0	0	1(100,0)
Levofloxacina	LVX	5	0	0	1(100,0)
<i>Penicilinas</i>					
Ticarcilina+ Ac. Clavulânico	TIC	75/10	0	0	1(100,0)
<i>Sulfonamidas</i>					
Sulfazotrim	SUT	25	0	0	1(100,0)
<i>Tetracilinas</i>					
Tetraciclina	TET	30	0	0	1(100,0)

(S)=sensível (I)=intermediário (R)=resistente

Dos microrganismos isolados da técnica de cultura quantitativa.

Tabela 50: Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos em 16 cepas de *Staphylococcus aureus* isoladas de ponta de cateter.

Antibióticos	Abreviação	Concentração(mcg)	% das cepas por categoria		
			S	I	R
<i>Aminoglicosídeos</i>					
Gentamicina	GEN	10	0	0	16(100,0)
<i>Ansaminas</i>					
Rifampicina	RIF	30	3(18,8)	5(31,2)	8(50,0)
<i>Fenicol</i>					
Cloranfenicol	CLO	30	0	0	16(100,0)
<i>Fluoroquinolonas</i>					
Ciprofloxacina	CIP	5	0	0	16(100,0)
Levofloxacina	LVX	5	0	0	16(100,0)
<i>Glicopeptídeos</i>					
Teicoplanina	TEC	30	16(100,0)	0	0
Vancomicina	VAN	30	16(100,0)	0	0
<i>Lincosamidas</i>					
Clindamicina	CLI	2	0	0	16(100,0)
<i>Macrolídeos</i>					
Eritromicina	ERI	15	0	0	16(100,0)
<i>Penicilinas</i>					
Oxacilina	OXA	1	0	0	16(100,0)
PenicilinaG	PEN	10UI	0	0	16(100,0)
<i>Sulfonamidas</i>					
Sulfazotrim	SUT	25	0	0	16(100,0)
<i>Tetraciclínas</i>					
Tetraciclina	TET	30	0	0	16(100,0)

(S)=sensível (I)=intermediário (R)=resistente

Tabela 51: Resultado do perfil de sensibilidade aos antimicrobianos em 7 cepas de *Staphylococcus epidermidis* isoladas de ponta de cateter.

Antibióticos	Abreviação	Concentração(mcg)	% das cepas por categoria		
			S	I	R
<i>Aminoglicosídeos</i>					
Gentamicina	GEN	10	3(42,9)	0	4(57,1)
<i>Ansaminas</i>					
Rifampicina	RIF	30	6(85,7)	0	1(14,3)
<i>Fenicol</i>					
Cloranfenicol	CLO	30	2(28,6)	0	5(71,4)
<i>Fluoroquinolonas</i>					
Ciprofloxacina	CIP	5	2(28,6)	1(14,3)	4(57,1)
Levofloxacina	LVX	5	3(42,9)	0	4(57,1)
<i>Glicopeptídeos</i>					
Teicoplanina	TEC	30	7(100,0)	0	0
Vancomicina	VAN	30	7(100,0)	0	0
<i>Lincosamidas</i>					
Clindamicina	CLI	2	3(42,9)	0	4(57,1)
<i>Macrolídeos</i>					
Eritromicina	ERI	15	2(28,6)	0	5(71,4)
<i>Penicilinas</i>					
Oxacilina	OXA	1	2(28,6)	0	5(71,4)
PenicilinaG	PEN	10UI	2(28,6)	0	5(71,4)
<i>Sulfonamidas</i>					
Sulfazotrim	SUT	25	5(71,4)	0	2(28,6)
<i>Tetraciclínas</i>					
Tetraciclina	TET	30	5(71,4)	0	2(28,6)

(S)=sensível (I)=intermediário (R)=resistente

Tabela 52: Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos em 3 cepas de *Staphylococcus xylosus* isoladas de ponta de cateter.

Antibióticos	Abreviação	Concentração(mcg)	% das cepas por categoria		
			S	I	R
<i>Aminoglicosídeos</i>					
Gentamicina	GEN	10	2(66,7)	0	1(33,3)
<i>Ansamínicos</i>					
Rifampicina	RIF	30	3(100,0)	0	0
<i>Fenicol</i>					
Cloranfenicol	CLO	30	3(100,0)	0	0
<i>Fluoroquinolonas</i>					
Ciprofloxacina	CIP	5	3(100,0)	0	0
Levofloxacina	LVX	5	3(100,0)	0	0
<i>Glicopeptídeos</i>					
Teicoplanina	TEC	30	3(100,0)	0	0
Vancomicina	VAN	30	3(100,0)	0	0
<i>Lincosamidas</i>					
Clindamicina	CLI	2	1(33,3)	1(33,3)	1(33,3)
<i>Macrolídeos</i>					
Eritromicina	ERI	15	1(33,3)	0	2(66,7)
<i>Penicilinas</i>					
Oxacilina	OXA	1	1(33,3)	0	2(66,7)
PenicilinaG	PEN	10UI	3(100,0)	0	0
<i>Sulfonamidas</i>					
Sulfazotrim	SUT	25	2(66,7)	0	1(33,3)
<i>Tetraciclina</i>					
Tetraciclina	TET	30	3(100,0)	0	0

(S)=sensível (I)=intermediário (R)=resistente

Tabela 53: Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos em 2 cepas de *Staphylococcus haemolyticus* isoladas de ponta de cateter.

Antibióticos	Abreviação	Concentração(mcg)	% das cepas por categoria		
			S	I	R
<i>Aminoglicosídeos</i>					
Gentamicina	GEN	10	0	0	2(100,0)
<i>Ansamínicos</i>					
Rifampicina	RIF	30	2(100,0)	0	0
<i>Fenicol</i>					
Cloranfenicol	CLO	30	2(100,0)	0	0
<i>Fluoroquinolonas</i>					
Ciprofloxacina	CIP	5	0	0	2(100,0)
Levofloxacina	LVX	5	0	0	2(100,0)
<i>Glicopeptídeos</i>					
Teicoplanina	TEC	30	2(100,0)	0	0
Vancomicina	VAN	30	2(100,0)	0	0
<i>Lincosamidas</i>					
Clindamicina	CLI	2	1(50,0)	0	1(50,0)
<i>Macrolídeos</i>					
Eritromicina	ERI	15	0	0	2(100,0)
<i>Penicilinas</i>					
Oxacilina	OXA	1	0	0	2(100,0)
PenicilinaG	PEN	10UI	0	0	0
<i>Sulfonamidas</i>					
Sulfazotrim	SUT	25	0	0	2(100,0)
<i>Tetraciclina</i>					
Tetraciclina	TET	30	1(50,0)	0	1(50,0)

(S)=sensível (I)=intermediário (R)=resistente

Tabela 54: Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos em 1 cepa de *Staphylococcus hominis* isolada de ponta de cateter.

Antibióticos	Abreviação	Concentração(mcg)	% das cepas por categoria		
			S	I	R
<i>Aminoglicosídeos</i>					
Gentamicina	GEN	10	0	0	1(100,0)
<i>Ansaminas</i>					
Rifampicina	RIF	30	1(100,0)	0	0
<i>Fenicol</i>					
Cloranfenicol	CLO	30	1(100,0)	0	0
<i>Fluorquinolonas</i>					
Ciprofloxacina	CIP	5	0	0	1(100,0)
Levofloxacina	LVX	5	0	0	1(100,0)
<i>Glicopeptídeos</i>					
Teicoplanina	TEC	30	1(100,0)	0	0
Vancomicina	VAN	30	1(100,0)	0	0
<i>Lincosamidas</i>					
Clindamicina	CLI	2	0	0	1(100,0)
<i>Macrolídeos</i>					
Eritromicina	ERI	15	0	0	1(100,0)
<i>Penicilinas</i>					
Oxacilina	OXA	1	0	0	1(100,0)
PenicilinaG	PEN	10UI	0	0	1(100,0)
<i>Sulfonamidas</i>					
Sulfazotrim	SUT	25	0	0	1(100,0)
<i>Tetraciclínas</i>					
Tetraciclina	TET	30	1(100,0)	0	0

(S)=sensível (I)=intermediário (R)=resistente

Tabela 55: Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos em 1 cepa de *Staphylococcus lugdunensis* isolada de ponta de cateter.

Antibióticos	Abreviação	Concentração(mcg)	% das cepas por categoria		
			S	I	R
<i>Aminoglicosídeos</i>					
Gentamicina	GEN	10	1(100,0)	0	0
<i>Ansaminas</i>					
Rifampicina	RIF	30	1(100,0)	0	0
<i>Fenicol</i>					
Cloranfenicol	CLO	30	1(100,0)	0	0
<i>Fluorquinolonas</i>					
Ciprofloxacina	CIP	5	0	0	1(100,0)
Levofloxacina	LVX	5	0	0	1(100,0)
<i>Glicopeptídeos</i>					
Teicoplanina	TEC	30	1(100,0)	0	0
Vancomicina	VAN	30	1(100,0)	0	0
<i>Lincosamidas</i>					
Clindamicina	CLI	2	0	0	1(100,0)
<i>Macrolídeos</i>					
Eritromicina	ERI	15	0	0	1(100,0)
<i>Penicilinas</i>					
Oxacilina	OXA	1	0	0	1(100,0)
PenicilinaG	PEN	10UI	0	0	1(100,0)
<i>Sulfonamidas</i>					
Sulfazotrim	SUT	25	0	0	1(100,0)
<i>Tetraciclínas</i>					
Tetraciclina	TET	30	1(100,0)	0	0

(S)=sensível (I)=intermediário (R)=resistente

Tabela 56: Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos de 5 cepas de *Micrococcus* sp isoladas de ponta de cateter.

Antibióticos	Abreviação	Concentração(mcg)	% das cepas por categoria		
			S	I	R
<i>Aminoglicosídeos</i>					
Gentamicina	GEN	10	5(100,0)	0	0
<i>Ansaminas</i>					
Rifampicina	RIF	30	5(100,0)	0	0
<i>Fenicol</i>					
Cloranfenicol	CLO	30	5(100,0)	0	0
<i>Fluorquinolonas</i>					
Ciprofloxacina	CIP	5	5(100,0)	0	0
Levofloxacina	LVX	5	5(100,0)	0	0
<i>Glicopeptídeos</i>					
Teicoplanina	TEC	30	5(100,0)	0	0
Vancomicina	VAN	30	5(100,0)	0	0
<i>Lincosamidas</i>					
Clindamicina	CLI	2	4(80,0)	0	1(20,0)
<i>Macrolídeos</i>					
Eritromicina	ERI	15	4(80,0)	0	1(20,0)
<i>Penicilinas</i>					
Oxacilina	OXA	1	4(80,0)	0	1(20,0)
PenicilinaG	PEN	10UI	5(100,0)	0	0
<i>Sulfonamidas</i>					
Sulfazotrim	SUT	25	5(100,0)	0	0
<i>Tetraciclínas</i>					
Tetraciclina	TET	30	5(100,0)	0	0

(S)=sensível (I)=intermediário (R)=resistente

Tabela 57: Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos em 2 cepas de *Enterococcus faecalis* isoladas de ponta de cateter.

Antibióticos	Abreviação	Concentração(mcg)	% das cepas por categoria		
			S	I	R
<i>Aminoglicosídeos</i>					
Gentamicina	GEN	10	0	0	2(100,0)
Estreptomicina	EST	300	0	0	2(100,0)
<i>Glicopeptídeos</i>					
Teicoplanina	TEC	30	2(100,0)	0	0
Vancomicina	VAN	30	2(100,0)	0	0
<i>Penicilinas</i>					
Ampicilina	AMP	10	2(100,0)	0	0

(S)=sensível (I)=intermediário (R)=resistente

Tabela 58: Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos em 4 cepas de *Enterobacter aerogenes* isoladas de ponta de cateter.

Antibióticos	Abreviação	Concentração(mcg)	% das cepas por categoria		
			S	I	R
<i>Aminoglicosídeos</i>					
Amicacina	AMI	30	3(75,0)	0	1(25,0)
Canamicina	CAN	30	2(50,0)	0	2(50,0)
Gentamicina	GEN	10	2(50,0)	0	2(50,0)
Netilmicina	NET	30	2(50,0)	0	2(50,0)
Tobramicina	TOB	10	2(50,0)	0	2(50,0)
<i>Carbapenems</i>					
Aztreonam	ATM	30	3(75,0)	0	1(25,0)
Imipenem	IPM	10	4(100,0)	0	0
<i>Cefalosporinas</i>					
Cefalotina	CEF	30	0	1(25,0)	3(75,0)
Cefazolina	CFZ	30	1(25,0)	0	3(100,0)
Cefepime	CPM	30	2(50,0)	1(25,0)	1(25,0)
Cefotaxima	CTX	30	2(50,0)	1(25,0)	1(25,0)
Cefoxitina	CFO	30	0	0	4(100,0)
Ceftazidima	CAZ	30	2(50,0)	1(25,0)	1(25,0)
Cefuroxima	CRX	30	2(50,0)	0	2(50,0)
<i>Fenicol</i>					
Cloranfenicol	CLO	30	3(75,0)	0	1(25,0)
<i>Fluorquinolonas</i>					
Ciprofloxacina	CIP	5	4(100,0)	0	0
<i>Penicilinas</i>					
Ampicilina	AMP	30	1(25,0)	0	3(75,0)
Amoxicilina+ Ac. Clavulânico	AMC	30	1(25,0)	0	3(75,0)
<i>Sulfonamidas</i>					
Sulfazotrim	SUT	25	2(50,0)	0	2(50,0)
<i>Tetraciclínas</i>					
Tetraciclina	TET	30	3(75,0)	0	1(25,0)

(S)=sensível (I)=intermediário (R)=resistente

Tabela 59: Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos em 1 cepa de *Enterobacter cloacae* isolada de ponta de cateter.

Antibióticos	Abreviação	Concentração(mcg)	% das cepas por categoria		
			S	I	R
<i>Aminoglicosídeos</i>					
Amicacina	AMI	30	0	0	1(100,0)
Canamicina	CAN	30	0	0	1(100,0)
Gentamicina	GEN	10	0	0	1(100,0)
Netilmicina	NET	30	0	0	1(100,0)
Tobramicina	TOB	10	0	0	1(100,0)
<i>Carbapenems</i>					
Aztreonam	ATM	30	1(100,0)	0	0
Imipenem	IPM	10	1(100,0)	0	0
<i>Cefalosporinas</i>					
Cefalotina	CEF	30	0	0	1(100,0)
Cefazolina	CFZ	30	0	0	1(100,0)
Cefepime	CPM	30	1(100,0)	0	0
Cefotaxima	CTX	30	1(100,0)	0	0
Cefoxitina	CFO	30	0	0	1(100,0)
Ceftazidima	CAZ	30	1(100,0)	0	0
Cefuroxima	CRX	30	0	0	1(100,0)
<i>Fenicol</i>					
Cloranfenicol	CLO	30	0	0	1(100,0)
<i>Fluorquinolonas</i>					
Ciprofloxacina	CIP	5	1(100,0)	0	0
<i>Penicilinas</i>					
Ampicilina	AMP	30	0	0	1(100,0)
Amoxicilina+ Ac. Clavulânico	AMC	30	0	0	1(100,0)
<i>Sulfonamidas</i>					
Sulfazotrim	SUT	25	1(100,0)	0	0
<i>Tetraciclínas</i>					
Tetraciclina	TET	30	1(100,0)	0	0

(S)=sensível (I)=intermediário (R)=resistente

Tabela 60: Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos em 1 cepa de *Enterobacter agglomerans* isolada de ponta de cateter.

Antibióticos	Abreviação	Concentração(mcg)	% das cepas por categoria		
			S	I	R
<i>Aminoglicosídeos</i>					
Amicacina	AMI	30	1(100,0)	0	0
Canamicina	CAN	30	1(100,0)	0	0
Gentamicina	GEN	10	1(100,0)	0	0
Netilmicina	NET	30	1(100,0)	0	0
Tobramicina	TOB	10	1(100,0)	0	0
<i>Carbapenems</i>					
Aztreonam	ATM	30	1(100,0)	0	0
Imipenem	IPM	10	3(100,0)	0	0
<i>Cefalosporinas</i>					
Cefalotina	CEF	30	0	0	1(100,0)
Cefazolina	CFZ	30	0	0	1(100,0)
Cefepime	CPM	30	1(100,0)	0	0
Cefotaxima	CTX	30	1(100,0)	0	0
Cefoxitina	CFO	30	1(100,0)	0	0
Ceftazidima	CAZ	30	1(100,0)	0	0
Cefuroxima	CRX	30	0	0	1(100,0)
<i>Fenicol</i>					
Cloranfenicol	CLO	30	1(100,0)	0	0
<i>Fluorquinolonas</i>					
Ciprofloxacina	CIP	5	1(100,0)	0	0
<i>Penicilinas</i>					
Ampicilina	AMP	30	1(100,0)	0	0
Amoxicilina+ Ac. Clavulânico	AMC	30	1(100,0)	0	0
<i>Sulfonamidas</i>					
Sulfazotrim	SUT	25	0	0	1(100,0)
<i>Tetraciclínas</i>					
Tetraciclina	TET	30	1(100,0)	0	0

(S)=sensível (I)=intermediário (R)=resistente

Tabela 61: Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos em 1 cepa de *Citrobacter freundii* isolada de ponta de cateter.

Antibióticos	Abreviação	Concentração(mcg)	% das cepas por categoria		
			S	I	R
<i>Aminoglicosídeos</i>					
Amicacina	AMI	30	0	0	1(100,0)
Canamicina	CAN	30	0	0	1(100,0)
Gentamicina	GEN	10	0	0	1(100,0)
Netilmicina	NET	30	0	0	1(100,0)
Tobramicina	TOB	10	0	0	1(100,0)
<i>Carbapenems</i>					
Aztreonam	ATM	30	1(100,0)	0	0
Imipenem	IPM	10	1(100,0)	0	0
<i>Cefalosporinas</i>					
Cefalotina	CEF	30	0	0	1(100,0)
Cefazolina	CFZ	30	1(100,0)	0	0
Cefepime	CPM	30	1(100,0)	0	0
Cefotaxima	CTX	30	1(100,0)	0	0
Cefoxitina	CFO	30	1(100,0)	0	0
Ceftazidima	CAZ	30	1(100,0)	0	0
Cefuroxima	CRX	30	1(100,0)	0	0
<i>Fenicol</i>					
Cloranfenicol	CLO	30	1(100,0)	0	0
<i>Fluorquinolonas</i>					
Ciprofloxacina	CIP	5	0	1(100,0)	0
<i>Penicilinas</i>					
Ampicilina	AMP	30	0	0	1(100,0)
Amoxicilina+ Ac. Clavulânico	AMC	30	1(100,0)	0	0
<i>Sulfonamidas</i>					
Sulfazotrim	SUT	25	0	0	1(100,0)
<i>Tetraciclínas</i>					
Tetraciclina	TET	30	1(100,0)	0	0

(S)=sensível (I)=intermediário (R)=resistente

Tabela 62: Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos em 1 cepa de *Escherichia coli* isolada de ponta de cateter.

Antibióticos	Abreviação	Concentração(mcg)	% das cepas por categoria		
			S	I	R
<i>Aminoglicosídeos</i>					
Amicacina	AMI	30	1(100,0)	0	0
Canamicina	CAN	30	1(100,0)	0	0
Gentamicina	GEN	10	1(100,0)	0	0
Netilmicina	NET	30	1(100,0)	0	0
Tobramicina	TOB	10	1(100,0)	0	0
<i>Carbapenems</i>					
Aztreonam	ATM	30	1(100,0)	0	0
Imipenem	IPM	10	1(100,0)	0	0
<i>Cefalosporinas</i>					
Cefalotina	CEF	30	1(100,0)	0	0
Cefazolina	CFZ	30	1(100,0)	0	0
Cefepime	CPM	30	1(100,0)	0	0
Cefotaxima	CTX	30	1(100,0)	0	0
Cefoxitina	CFO	30	1(100,0)	0	0
Ceftazidima	CAZ	30	1(100,0)	0	0
Cefuroxima	CRX	30	1(100,0)	0	0
<i>Fenicol</i>					
Cloranfenicol	CLO	30	1(100,0)	0	0
<i>Fluoroquinolonas</i>					
Ciprofloxacina	CIP	5	1(100,0)	0	0
<i>Penicilinas</i>					
Ampicilina	AMP	30	1(100,0)	0	0
Amoxicilina+ Ac. Clavulânico	AMC	30	1(100,0)	0	0
<i>Sulfonamidas</i>					
Sulfazotrim	SUT	25	1(100,0)	0	0
<i>Tetraciclina</i>					
Tetraciclina	TET	30	1(100,0)	0	0

(S)=sensível (I)=intermediário (R)=resistente

Tabela 63: Perfil de sensibilidade/resistência dos antimicrobianos em 6 cepas de *Acinetobacter baumannii* isoladas de ponta de cateter.

Antibióticos	Abreviação	Concentração(mcg)	% das cepas por categoria		
			S	I	R
<i>Aminoglicosídeos</i>					
Amicacina	AMI	30	1(16,7)	0	5(83,3)
Netilmicina	NET	30	2(33,3)	0	4(66,7)
Tobramicina	TOB	10	4(66,7)	0	2(33,3)
<i>Carbapenems</i>					
Aztreonam	ATM	30	1(16,7)	0	5(83,3)
Imipenem	IPM	10	6(100,0)	0	0
<i>Cefalosporinas</i>					
Cefepime	CPM	30	0	0	6(100,0)
Cefotaxima	CTX	30	0	0	6(100,0)
Ceftazidima	CAZ	30	0	0	6(100,0)
<i>Fenicol</i>					
Cloranfenicol	CLO	30	1(16,7)	0	5(83,3)
<i>Fluoroquinolonas</i>					
Ciprofloxacina	CIP	5	0	0	6(100,0)
Levofloxacina	LVX	5	1(16,7)	0	5(83,3)
<i>Penicilinas</i>					
Ticarcilina+ Ac. Clavulânico	TIC	75/10	1(16,7)	0	5(83,3)
<i>Sulfonamidas</i>					
Sulfazotrim	SUT	25	1(16,7)	0	5(83,3)
<i>Tetraciclina</i>					
Tetraciclina	TET	30	1(16,7)	0	5(83,3)

(S)=sensível (I)=intermediário (R)=resistente

Tabela 64: Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos em 1 cepa de *Acinetobacter lwoffii* isolada de ponta de cateter.

Antibióticos	Abreviação	Concentração(mcg)	% das cepas por categoria		
			S	I	R
<i>Aminoglicosídeos</i>					
Amicacina	AMI	30	1(100,0)	0	0
Netilmicina	NET	30	1(100,0)	0	0
Tobramicina	TOB	10	1(100,0)	0	0
<i>Carbapenems</i>					
Aztreonam	ATM	30	1(100,0)	0	0
Imipenem	IPM	10	1(100,0)	0	0
<i>Cefalosporinas</i>					
Cefepime	CPM	30	1(100,0)	0	0
Cefotaxima	CTX	30	1(100,0)	0	0
Ceftazidima	CAZ	30	1(100,0)	0	0
<i>Fenicol</i>					
Cloranfenicol	CLO	30	1(100,0)	0	0
<i>Fluorquinolonas</i>					
Ciprofloxacina	CIP	5	1(100,0)	0	0
Levofloxacina	LVX	5	1(100,0)	0	0
<i>Penicilinas</i>					
Ticarcilina+ Ac. Clavulânico	TIC	75/10	1(100,0)	0	0
<i>Sulfonamidas</i>					
Sulfazotrim	SUT	25	1(100,0)	0	0
<i>Tetracilinas</i>					
Tetraciclina	TET	30	1(100,0)	0	0

(S)=sensível (I)=intermediário (R)=resistente

Tabela 65: Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos em 3 cepas de *Pseudomonas aeruginosa* isoladas de ponta de cateter.

Antibióticos	Abreviação	Concentração(mcg)	% das cepas por categoria		
			S	I	R
<i>Aminoglicosídeos</i>					
Amicacina	AMI	30	2(66,7)	0	1(33,3)
Netilmicina	NET	30	2(66,7)	0	1(33,3)
Tobramicina	TOB	10	2(66,7)	0	1(33,3)
<i>Carbapenems</i>					
Aztreonam	ATM	30	2(66,7)	0	1(33,3)
Imipenem	IPM	10	2(66,7)	0	1(33,3)
<i>Cefalosporinas</i>					
Cefepime	CPM	30	2(66,7)	0	1(33,3)
Cefotaxima	CTX	30	0	2(66,7)	1(33,3)
Ceftazidima	CAZ	30	2(66,7)	0	1(33,3)
<i>Fenicol</i>					
Cloranfenicol	CLO	30	1(33,3)	0	2(66,7)
<i>Fluorquinolonas</i>					
Ciprofloxacina	CIP	5	2(66,7)	0	1(33,3)
Levofloxacina	LVX	5	2(66,7)	0	1(33,3)
<i>Penicilinas</i>					
Ticarcilina+ Ac. Clavulânico	TIC	75/10	2(66,7)	0	1(33,3)
<i>Sulfonamidas</i>					
Sulfazotrim	SUT	25	3(100,0)	0	0
<i>Tetracilinas</i>					
Tetraciclina	TET	30	0	0	3(100,0)

(S)=sensível (I)=intermediário (R)=resistente

Tabela 66: Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos em 2 cepas de *Stenotrophomonas maltophilia* isoladas de ponta de cateter.

Antibióticos	Abreviação	Concentração(mcg)	% das cepas por categoria		
			S	I	R
<i>Aminoglicosídeos</i>					
Amicacina	AMI	30	0	0	2(100,0)
Netilmicina	NET	30	0	1(50,0)	1(50,0)
Tobramicina	TOB	10	1(50,0)	0	1(50,0)
<i>Carbapenems</i>					
Aztreonam	ATM	30	0	0	2(50,0)
Imipenem	IPM	10	1(50,0)	0	1(50,0)
<i>Cefalosporinas</i>					
Cefepime	CPM	30	0	0	2(100,0)
Cefotaxima	CTX	30	0	0	2(100,0)
Ceftazidima	CAZ	30	1(50,0)	0	1(50,0)
<i>Fenicol</i>					
Cloranfenicol	CLO	30	1(50,0)	0	1(50,0)
<i>Fluorquinolonas</i>					
Ciprofloxacina	CIP	5	1(50,0)	0	1(50,0)
Levofloxacina	LVX	5	1(50,0)	0	1(50,0)
<i>Penicilinas</i>					
Ticarcilina+ Ac. Clavulânico	TIC	75/10	1(50,0)	0	1(50,0)
<i>Sulfonamidas</i>					
Sulfazotrim	SUT	25	1(50,0)	0	1(50,0)
<i>Tetracilinas</i>					
Tetraciclina	TET	30	0	2(100,0)	0

(S)=sensível (I)=intermediário (R)=resistente

Tabela 67: Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos em 1 cepa de *Flavomonas oryzae* isolada de ponta de cateter.

Antibióticos	Abreviação	Concentração(mcg)	% das cepas por categoria		
			S	I	R
<i>Aminoglicosídeos</i>					
Amicacina	AMI	30	0	0	1(100,0)
Netilmicina	NET	30	0	0	1(100,0)
Tobramicina	TOB	10	0	0	1(100,0)
<i>Carbapenems</i>					
Aztreonam	ATM	30	0	0	1(100,0)
Imipenem	IPM	10	1(100,0)	0	0
<i>Cefalosporinas</i>					
Cefepime	CPM	30	0	0	1(100,0)
Cefotaxima	CTX	30	0	0	1(100,0)
Ceftazidima	CAZ	30	1(100,0)	0	0
<i>Fenicol</i>					
Cloranfenicol	CLO	30	0	0	1(100,0)
<i>Fluorquinolonas</i>					
Ciprofloxacina	CIP	5	0	0	1(100,0)
Levofloxacina	LVX	5	0	0	1(100,0)
<i>Penicilinas</i>					
Ticarcilina+ Ac. Clavulânico	TIC	75/10	0	0	1(100,0)
<i>Sulfonamidas</i>					
Sulfazotrim	SUT	25	0	0	1(100,0)
<i>Tetracilinas</i>					
Tetraciclina	TET	30	0	0	1(100,0)

(S)=sensível (I)=intermediário (R)=resistente

Dos microrganismos isolados da cultura de sangue.

Tabela 68: Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos em 2 cepas de *Staphylococcus aureus* isoladas de sangue.

Antibióticos	Abreviação	Concentração(mcg)	% das cepas por categoria		
			S	I	R
<i>Aminoglicosídeos</i>					
Gentamicina	GEN	10	0	0	2(100,0)
<i>Ansamínicos</i>					
Rifampicina	RIF	30	0	1(50,0)	1(50,0)
<i>Fenicol</i>					
Cloranfenicol	CLO	30	0	0	2(100,0)
<i>Fluorquinolonas</i>					
Ciprofloxacina	CIP	5	0	0	2(100,0)
Levofloxacina	LVX	5	0	0	2(100,0)
<i>Glicopeptídeos</i>					
Teicoplanina	TEC	30	2(100,0)	0	0
Vancomicina	VAN	30	2(100,0)	0	0
<i>Lincosamidas</i>					
Clindamicina	CLI	2	0	0	2(100,0)
<i>Macrolídeos</i>					
Eritromicina	ERI	15	0	0	2(100,0)
<i>Penicilinas</i>					
Oxacilina	OXA	1	0	0	2(100,0)
PenicilinaG	PEN	10UI	0	0	2(100,0)
<i>Sulfonamidas</i>					
Sulfazotrim	SUT	25	0	0	2(100,0)
<i>Tetraciclina</i>					
Tetraciclina	TET	30	0	0	2(100,0)

(S)=sensível (I)=intermediário (R)=resistente

Tabela 69: Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos em 1 cepa de *Citrobacter freundii* isolada de sangue.

Antibióticos	Abreviação	Concentração(mcg)	% das cepas por categoria		
			S	I	R
<i>Aminoglicosídeos</i>					
Amicacina	AMI	30	0	0	1(100,0)
Canamicina	CAN	30	0	0	1(100,0)
Gentamicina	GEN	10	0	0	1(100,0)
Netilmicina	NET	30	1(100,0)	0	0
Tobramicina	TOB	10	1(100,0)	0	0
<i>Carbapenems</i>					
Aztreonam	ATM	30	1(100,0)	0	0
Imipenem	IPM	10	1(100,0)	0	0
<i>Cefalosporinas</i>					
Cefalotina	CEF	30	0	0	1(100,0)
Cefazolina	CFZ	30	1(100,0)	0	0
Cefepime	CPM	30	1(100,0)	0	0
Cefotaxima	CTX	30	1(100,0)	0	0
Cefoxitina	CFO	30	1(100,0)	0	0
Ceftazidima	CAZ	30	1(100,0)	0	0
Cefuroxima	CRX	30	1(100,0)	0	0
<i>Fenicol</i>					
Cloranfenicol	CLO	30	1(100,0)	0	0
<i>Fluorquinolonas</i>					
Ciprofloxacina	CIP	5	1(100,0)	0	0
<i>Penicilinas</i>					
Ampicilina	AMP	30	0	0	1(100,0)
Amoxicilina+ Ac. Clavulânico	AMC	30	1(100,0)	0	0
<i>Sulfonamidas</i>					
Sulfazotrim	SUT	25	0	0	1(100,0)
<i>Tetraciclina</i>					
Tetraciclina	TET	30	1(100,0)	0	0

(S)=sensível (I)=intermediário (R)=resistente

Tabela 70: Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos em 1 cepa de *Stenotrophomonas maltophilia* isolada de sangue.

Antibióticos	Abreviação	Concentração(mcg)	% das cepas por categoria		
			S	I	R
<i>Aminoglicosídeos</i>					
Amicacina	AMI	30	0	0	1(100,0)
Netilmicina	NET	30	0	0	1(100,0)
Tobramicina	TOB	10	0	0	1(100,0)
<i>Carbapenems</i>					
Aztreonam	ATM	30	0	0	1(100,0)
Imipenem	IPM	10	0	0	1(100,0)
<i>Cefalosporinas</i>					
Cefepime	CPM	30	0	0	1(100,0)
Cefotaxima	CTX	30	0	0	1(100,0)
Ceftazidima	CAZ	30	1(100,0)	0	0
<i>Fenicol</i>					
Cloranfenicol	CLO	30	1(100,0)	0	0
<i>Fluoroquinolonas</i>					
Ciprofloxacina	CIP	5	1(100,0)	0	0
Levofloxacina	LVX	5	1(100,0)	0	0
<i>Penicilinas</i>					
Ticarcilina+					
Ac. Clavulânico	TIC	75/10	1(100,0)	0	0
<i>Sulfonamidas</i>					
Sulfazotrim	SUT	25	1(100,0)	0	0
<i>Tetraciclina</i>					
Tetraciclina	TET	30	0	1(100,0)	0

(S)=sensível (I)=intermediário (R)=resistente