



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

“Júlio de Mesquita Filho”

INSTITUTO DE BIOCIÊNCIAS DE BOTUCATU

## SEPSE EM HEMOCULTURA

Principais patógenos e fatores que levam a sepse de infecção

**JÉSSICA LURI HISANO DE SOUZA**

**Orientadora:** Suelen de Souza Assunção Nishio

**Coorientadora:** Patrícia Fernanda Felipe Pinheiro

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto de Biociências, Campus de Botucatu, UNESP, para obtenção de Bacharel em Ciências Biomédicas.

BOTUCATU – SP

2023

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.  
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP  
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: MARIA CAROLINA A. CRUZ E SANTOS-CRB 8/10188

Souza, Jéssica Luri Hisano de.

Sepse em hemocultura : principais patógenos e fatores  
que levam a sepsis de infecção / Jéssica Luri Hisano de  
Souza. - Botucatu, 2023

Trabalho de conclusão de curso (bacharelado - Ciências  
Biomédicas) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de  
Mesquita Filho", Instituto de Biociências de Botucatu

Orientador: Suelen de Souza Assunção Nishio

Coorientador: Patricia Fernanda Felipe Pinheiro

Capes: 21202001

1. Infecções. 2. Hemocultura. 3. Micro-organismos. 4.  
Septicemia.

Palavras-chave: Fatores; Hemocultura; Microrganismos;  
Sepsis.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço à Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” - UNESP, campus de Botucatu, pelo excelente ensino, oportunidades de desenvolvimento e experiências obtidas ao longo da graduação.

Aos servidores técnicos, administrativos e outros colaboradores do campus, por serem tão corretos e humanos ao exercerem suas funções e por todo auxílio prestado quando me foi necessário.

A minha orientadora, Prof. Dr. Suelen de Souza Assunção Nishio e minha coorientadora, Prof. Dr. Patrícia Fernanda Felipe Pinheiro, pelo apoio e o conhecimento compartilhado, sempre respeitando a minha individualidade enquanto aluna.

Aos meus amigos, que caminharam comigo nos bons e maus momentos e pelas palavras de reconforto.

Aos meus pais, Selma Luri Hisano de Souza e Alcimar Soares de Souza, que em todo decorrer de minha vida fizeram tudo o que puderam para me amparar e educar.

A minha irmã Débora Matiko Hisano de Souza, que foi uma grande parceira de vida, sempre me incentivando a ser uma pessoa melhor.

Aos meus avós, Neide Gomes Torres, Maria Hisano e Takamitso Hisano por tanto terem feito por mim e minha família.

Ao meu parceiro Luiz Fernando Gali Ferreira por trazer o equilíbrio que precisava, além de todo apoio e amor. E à Deus, que me protege desde que nasci.

## Sumário

<b>1. INTRODUÇÃO</b>	<b>7</b>
<b>1.1 HEMOCULTURA</b>	<b>9</b>
<b>1.2. EXAMES REALIZADOS PARA IDENTIFICAÇÃO DE SEPSE</b>	<b>11</b>
<b>2. Objetivos</b>	<b>12</b>
<b>2.1. Objetivo geral</b>	<b>12</b>
<b>3. METODOLOGIA</b>	<b>12</b>
<b>3.1. Estratégia de busca</b>	<b>12</b>
<b>3.2. Demonstração dos dados</b>	<b>12</b>
<b>4. RESULTADOS</b>	<b>13</b>
<b>5. DISCUSSÃO</b>	<b>15</b>
<b>6. CONCLUSÃO</b>	<b>22</b>

## **RESUMO**

A sepse é uma condição médica grave que ocorre quando o sistema imunológico do corpo responde de forma exagerada a uma infecção. Esta resposta descontrolada pode levar a uma série de complicações sistêmicas que ameaçam a vida do paciente. A detecção precoce e o tratamento adequado são cruciais para melhorar as chances de sobrevivência em casos de sepse. Uma das ferramentas diagnósticas fundamentais no manejo da sepse é a análise de hemocultura, um exame de laboratório que permite a identificação das bactérias ou outros microrganismos causadores da infecção. Neste contexto, este artigo trará informações sobre a hemocultura, mostrará quais os patógenos são comumente presentes em casos de septicemia e quais os principais fatores de risco relacionados a tais casos.

**Palavras chave:** Fatores; Hemocultura; Microrganismos; Sepse.

## **ABSTRACT**

Sepsis is a serious medical condition that occurs when the body's immune system overreacts to an infection. This uncontrolled response can lead to a series of systemic complications that threaten the patient's life. Early detection and appropriate treatment are crucial to improving the chances of survival in cases of sepsis. One of the fundamental diagnostic tools in the management of sepsis is blood culture analysis, a laboratory test that allows the identification of bacteria or other microorganisms causing the infection. In this context, this article will provide information about blood culture, showing which pathogens are commonly present in cases of septicemia and which are the main risk factors related to such cases.

**Keywords:** Factors; Blood culture; Microorganisms; Sepsis.

## 1. INTRODUÇÃO

A sepse foi definida como uma disfunção orgânica grave, com potencial fatal, resultado de uma resposta desregulada do organismo à infecção, com o possível desenvolvimento de choque séptico, o que leva a anormalidade das funções circulatórias e das funções celulares/metabólicas subjacentes, elevando significativamente o risco de mortalidade (SINGER et al., 2016). Nesse sentido, é importante salientar que sepse e Infecção da Corrente Sanguínea (ICS) são situações clínicas diferentes, onde a ICS antecede a sepse, sendo apenas uma infecção, não incluindo a disfunção orgânica, que está presente em casos de Sepse (“Pathologic Difference between Sepsis and Bloodstream Infections | The Journal of Applied Laboratory Medicine | Oxford Academic”, [s.d.]). Ainda, devemos pontuar que a sepse tem como característica a presença simultânea de inflamação intensa e supressão do sistema imunológico e que o choque séptico é uma condição que faz parte da sepse, envolvendo graves disfunções circulatórias, celulares e metabólicas, associadas a um risco de mortalidade significativamente maior do que na sepse isolada. (POLL; SHANKAR-HARI; WIERSINGA, 2021).

Recentemente, um estudo indicou que, anualmente, pode haver mais de 19 milhões de casos de sepse e aproximadamente 5 milhões de óbitos relacionados a essa condição (LABIB, 2019), ao tempo que outra fonte indica que cerca de 50 milhões de pessoas em todo o mundo são afetadas anualmente mesmo com diretrizes aplicadas prontamente diante de evidências (DEMERLE et al., 2021). Em 2017, a sepse teve mortalidade estimada de 11 milhões, o que equivale a quase 20% de todas as mortes mundiais (POLL; SHANKAR-HARI; WIERSINGA, 2021) e no Brasil, dados indicam que a mortalidade chega a 65% dos casos, ao tempo que a média mundial é entre 30% a 40% (FUCHS, 2021).

Assim, sua incidência real ainda não foi precisamente determinada, e, as estimativas sobre o impacto global gerado permanecem incertas. Contudo, a sepse mantém sua posição como a causa mais frequente de internação, além de mortalidade nas Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) (LABIB, 2019), supera o infarto do miocárdio e o câncer, quando se considera causas de mortalidade hospitalar tardia (FUCHS, 2021) e sem tratamento adequado, pode causar danos em tecidos e órgãos em espaço de tempo muito curto (MAS-CELIS; OLEA-LÓPEZ; PARROQUIN-MALDONADO, 2021). Sabe-se que mesmo após a conclusão do tratamento, os indivíduos acometidos por ela enfrentam complicações físicas, psicológicas e cognitivas (HUANG; CAI; SU, 2019) e havendo a necessidade de internação em UTIs, um terço dos pacientes não sobrevivem por 30 dias. Considerando os pacientes que sobrevivem à sepse, esses têm risco a longo prazo de serem novamente internados e evoluírem ao óbito e

um sexto dos sobreviventes não vivem mais um ano após a sepse (POLL; SHANKAR-HARI; WIERSINGA, 2021).

Estudo indica que quanto maior o tempo de internação hospitalar e maior a duração da ventilação mecânica em pacientes, maior é a chance do resultado do exame de cultura ser positivo (LI et al., 2021). O parto e a própria gravidez são fatores de risco para desenvolvimento de sepse (LABIB, 2019). Ficou concluído que a letalidade por sepse neonatal é de 2% em nascidos no tempo correto, 20% em prematuros e 30% naqueles bebês que têm o diagnóstico de meningite, além de haver consequência a longo prazo em bebês que sobrevivem a sepse, como atraso no desenvolvimento neurológico. São muitos os fatores que influenciam o quadro clínico da sepse neonatal, dentre eles temos o quão agressivo é o agente causador, o momento da exposição e mecanismo pelo qual o paciente foi infectado pelo patógeno e a imunidade do paciente, o que torna difícil a identificação rápida da sepse (PACE; YANOWITZ, 2022).

A mortalidade causada pela sepse varia conforme status de comorbidade, idade do paciente, quantidade e tipos de disfunções orgânicas (POLL; SHANKAR-HARI; WIERSINGA, 2021). Apesar dos avanços recentes no tratamento da sepse, a incidência e as taxas de mortalidade no cenário clínico continuam a crescer e os profissionais de saúde ainda enfrentam sérias dificuldades no que diz respeito ao diagnóstico, tratamento e cuidado de pacientes. (HUANG; CAI; SU, 2019)

Embora tenhamos mais de três décadas de pesquisas sobre sepse, não existe tratamento que salve consistentemente vidas de indivíduos acometidos por ela (POLL; SHANKAR-HARI; WIERSINGA, 2021). Portanto, estudos que contribuam para entendimento da sepse são de extrema importância. (LABIB, 2019).

## **1.1 HEMOCULTURA**

Tendo a confirmação do diagnóstico de sepse, medidas terapêuticas devem ser adotadas. Além do controle metabólico, também é necessária a antibioticoterapia específica, que só é possível a partir do resultado de exame prévio de hemocultura. (MAS-CELIS; OLEA-LÓPEZ; PARROQUIN-MALDONADO, 2021). Apesar de haver novos testes, a hemocultura se mantém como carro chefe no diagnóstico de infecções da corrente sanguínea (CHAMBLISS; BUTLER-WU; DIEN BARD, 2019), assim, entende-se a importância desse exame nos casos de sepse.

Em sua maioria, os meios de cultura atuais possuem uma base de digestão com caseína de soja com polianetol sulfonato de sódio (SPS) para evitar a coagulação, juntamente com ar

ambiente mais CO<sub>2</sub> no headspace de garrafas aeróbicas e CO<sub>2</sub> e N<sub>2</sub> em garrafas anaeróbicas, que também possuem agentes redutores. Frascos com esferas de resina polimérica que neutralizam a ação de antibióticos também são utilizados, bem como a utilização de frascos específicos para pediatria podem ser viáveis. O volume de sangue a ser coletado por vez é de 20 a 30 ml divididos em 2 ou 3 frascos, e a quantidade de vezes que essa coleta deve ser realizada por episódio séptico é de 2 a 4 vezes, sempre de maneira a evitar possíveis contaminações. O tempo de incubação varia de 4 a 7 dias com auxílio de sistema de monitoramento contínuo de hemoculturas. Após a hemocultura apresentar resultado positivo é realizada a bacterioscopia (coloração de Gram) e os testes moleculares quando disponíveis, que podem ter como alvo um único microrganismo como pode haver grandes painéis para testar vários microrganismos de maneira simultânea (GONZALEZ; CHAO; PETTENGILL, 2020).

Vários são os fatores a serem levados em consideração para o rastreo e monitoramento da sepse na realização do exame de hemocultura, podendo estes influenciarem na recuperação ideal de microrganismos patogênicos do sangue, alguns deles estão listados no quadro abaixo (Quadro 1).

**Quadro 1:** Fatores que influenciam na recuperação ideal de microrganismos patogênicos do sangue

Desinfecção adequada da pele
Volume de hemocultura
Número e momento das hemoculturas
Tipos de frascos para hemocultura
Diluição de sangue
Anticoagulantes
Subculturas
Duração da incubação e teste

**Fonte:** (WILSON, 2020)

A desinfecção inadequada no momento da coleta é a grande responsável pelos casos de contaminação nos exames de hemocultura. Estudo realizado com amostras de hemoculturas de 2019 à a 2021, indicou que 4,17 do total de hemocultura deram resultado falso positivo, o que equivalia a 30,63% das amostras positivas; Os microrganismos *Staphylococcus epidermidis* (49,2%), *Staphylococcus hominis* (20,8) e *Staphylococcus*

*haemolyticus* (13,2%) foram os mais prevalentes. Assim, foi possível concluir que a taxa de contaminação por hemocultura está acima do valor recomendado, havendo a necessidade de desenvolvimento e implantação de projetos de monitoramento e melhorias contínuas visando minimizar a contaminação por hemocultura e o uso de antibiótico de maneira desnecessária (AIESH et al., 2023).

Em contrapartida, estudo que visava comparar resultado de hemoculturas coletadas antes e durante a antibioticoterapia evidenciou que o uso de antibióticos durante a obtenção de hemocultura tem relação com a não detecção de patógenos, o que enfatiza a importância da coleta da amostra antes do início do tratamento de pacientes com sepse (SCHEER et al., 2019).

O volume de sangue coletado para uso em hemocultura tem suas controvérsias decorrente do desconhecimento da carga bacteriana, baixo volume intravascular e risco de causar anemia no paciente (HUBER et al., 2020).

Mesmo com sua importância no diagnóstico de sepse e direcionamento de tratamento adequado, a hemocultura enfrenta alguns desafios de rotina hospitalar e laboratorial, sendo esses mencionados anteriormente como: o uso de antibióticos antes da coleta do material, a contaminação, frasco e método de escolha e a obtenção de quantidade adequada de sangue em alguns casos como de pediatria. Assim, outros exames em conjunto com a hemocultura são indicados para melhor mapeamento de cada caso.

## **1.2. EXAMES REALIZADOS PARA IDENTIFICAÇÃO DE SEPSE**

Ao suspeitar que indivíduo está em estado séptico, sugere-se que seja medido o Lactato, obtenha hemocultura, administre antimicrobianos e fluidos de amplo espectro e infunda vasopressores. Tanto a sepse como o choque séptico devem seguir a mesma diretriz. (LABIB, 2019).

A proteína C reativa é um biomarcador não específico, utilizado para identificação de processo inflamatório, porém, que não diferencia esses processos da sepse, não garantindo certeza de diagnóstico. Em resposta a infecções bacteriana a molécula Procalcitonina é liberada no sangue, assim, ela é medida em laboratório, o que contribui com o diagnóstico de sepse (CHAMBLISS; BUTLER-WU; DIEN BARD, 2019). Porém, tanto a Procalcitonina como a Proteína C reativa precisam de especificidade para excluir a hipótese de infecção por inflamação. Até então, nem testes laboratoriais e nem biomarcadores prevê quais pacientes infectados ou inflamados irão desenvolver disfunção orgânica. Por tanto, é necessário que haja um biomarcador específico para sepse (LABIB, 2019).

Além dos biomarcadores já mencionados, também fazem uso da Osteoprotegerina como marcador relacionado à sepse e possível mortalidade e do Óxido Nítrico Sintase Induzível (iNOS), que é capaz de produzir alta quantidade de óxido nítrico, associada a microvesículas como biomarcador específico para início de sepse (CHAMBLISS; BUTLER-WU; DIEN BARD, 2019).

Atualmente, reação em cadeia da polimerase (PCR), nanotecnologia e microfluídica em testes e alguns dispositivos estão sendo utilizados para fazer a identificação dos microrganismos e sua sensibilidade com menos de uma hora (LABIB, 2019). No caso de sepse neonatal é indicado exames laboratoriais, como trombocitopenia, acidose metabólica, contagem total de glóbulos brancos e o já mencionado, proteína C reativa (PACE; YANOWITZ, 2022).

Um ensaio clínico randomizado realizado no Instituto São Paulo Heart mostrou que o uso prévio de teste molecular rápido para identificação de patógenos não reduziu a utilização de antibióticos na sepse nosocomial (Infecção adquirida após a internação). (RODRIGUES et al., 2019). O método considerado “padrão ouro” para diagnóstico de sepse em crianças e adultos é o isolamento do patógeno de local corporal normalmente estéril, mesmo com o questionamento em relação à baixa taxa de detecção de organismos em culturas bacterianas. (CHAMBLISS; BUTLER-WU; DIEN BARD, 2019; LIU et al., 2023).

## **2. Objetivos**

### **2.1. Objetivo geral**

Realização de revisão bibliográfica e discussão de artigos relacionados à Sepse em hemoculturas.

### **2.2. Objetivo específico**

Identificar fatores que levam a uma sepse de infecção e principais patógenos.

## **3. METODOLOGIA**

### **3.1. Estratégia de busca**

Os dados foram analisados e recolhidos utilizando as plataformas *Pubmed*, *Google Scholar* e *Science Direct* utilizando as palavras chaves “sepsis, microorganisms, blood culture, factors”, com o operador “AND” e “OR” entre elas. Apenas artigos publicados nos últimos 5 anos, de 2019 à 2023, foram incluídos no presente estudo.

### 3.2. Demonstração dos dados

Para apresentação dos dados encontrados foi utilizado o editor Microsoft Excel.

## 4. RESULTADOS

Partindo dos critérios estabelecidos, foram selecionados 15 artigos para análise de fatores relacionados às infecções e 10 artigos relacionados aos microrganismos mais frequentemente presentes. A faixa etária amostral foi desde neonatos a idosos listados nas tabelas abaixo pelos respectivos autores, incluindo local e ano de publicação de cada trabalho.

Os fatores relacionados são diversos, vão desde tempo prolongado de internação, pneumonias até os encontrados no presente estudo (Quadro 2) como: prematuridade, celulite, infecções ósseas e articulares, uso de cateteres, entre outros.

**Quadro 2:** Fatores relacionados à sepse de infecção.

Autores	Local	Faixa etária amostral	Fatores relacionados às infecções	Ano de publicação
ADMAS, A. et al.	Etiópia	Idade fértil	Em sepse puerperal mulheres com paridade multipara tem mais chances de ter sepse do que as que tem paridade primipara	2020
LEI, S. et al.	China	Adultos	Sexo, gravidade da sepse, local da infecção, microrganismo causador e tipo de infecção	2022
HERNÁNDEZ-QUILES, R. et al.	Espanha	80 anos ou mais	Idade avançada	2022
COLLAZOS, J. et al.	Espanha	Adultos	Celulite	2020
ADATARA, P. et al.	África	Recém-nascido/até 28 dias de vida	Pouco investimento para tratar sepse/baixo peso, prematuridade, pré-natal realizado, asfixia, parto natural, alimentação mista, local do nascimento e cuidados com o cordão	2019
LIU, Y. et al.	França	Menos de 3 meses	Infecções ósseas e articulares	2023
AURITI, C. et al.	Itália	Bebês com idade $\leq$ 3 meses.	Passaram por cirurgia de grande porte	2022
LOCHAM, S. et al.	EUA	Variável	Doença renal terminal	2021
DARDARI, M. et al.	EUA	Variável	Endocardite infecciosa relacionada a próteses e dispositivos cardíacos	2023
FISHER et al.	EUA	Variável	Uso de cateteres	2020
DEL BIGIO, J. Z. et al.	Brasil	Recém-nascidos	Presença de gastroquise complexa	2022
HERBOZO, C. et al.	Peru	Neonatos	Incidência maior em recém-nascido com baixo peso/	2021
JOHNSON, A. L. et al.	Austrália	Variável	Cirroze	2021
THOMPSON, K. et al.	Austrália	Adultos	Homem tem mais chance de desenvolver sepse	2023

BALKI, I. et al.	Canada	Mulheres em idade fértil	Hemorragia pós-parto, parto cesáreo, anemia, histerectomia, corioamnionite, bem como condições cardiorrespiratórias, renais e hepáticas foram associadas à sepse materna.	2021
------------------	--------	--------------------------	---	------

FONTE: Elaborado pelo autor, 2023.

Os microrganismos mais frequentes foram bacilos Gram-negativos e cocos Gram-positivos. Dentre eles a *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* e *Enterococcus spp* (Quadro 3).

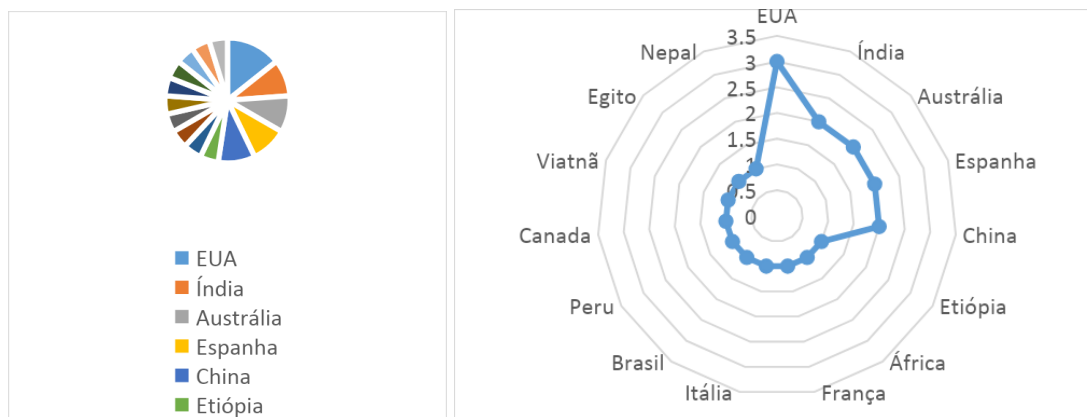
**Quadro 3:** Microrganismos mais frequentemente presentes

Autor	Local	Faixa etária	Microrganismos mais frequentes	Ano de publicação
ADMAS, A. et al.	Etiópia	Mulheres em idade fértil	55,4% causadas por bactérias gram-negativas e 44,6% por bactérias gram-positivas. As mais frequentes dentre as Gram-negativas foram <i>Escherichia coli</i> (32,1%) e de Gram-positivo foram <i>Staphylococcus aureus</i> (33,9%)	2020
DARDARI, M. et al.	EUA	Variável	<i>Staphylococcus aureus</i> tem sido extensivamente estudado como microrganismo causador de endocardite infecciosa de prótese valvular cirúrgica	2023
LIU, Y. et al.	China	Menos de 3 meses	<i>Staphylococcus aureus</i> em casos de infecções ósseas e articulares	2023
KARIMI, F. et al.	Índia	Neonatos	<i>Klebsiella pneumoniae</i> com 21,8% e <i>Staphylococcus coagulase negativa</i> com 20,2%, foram os organismos isolados mais frequentes.	2023
DUDEJA, 2020	Índia	Neonatos	<i>Acinetobacter spp.</i> , <i>Klebsiella spp.</i> e <i>Escherichia coli</i>	2020
HERBOZO, C. et al.	Peru	Neonatos	<i>Staphylococcus coagulase-negativo</i> seguido da <i>Klebsiella spp.</i> foram os microrganismos causadores mais frequentes.	2021
JOHNSON, A. L. et al.	Austrália	Variável	<i>Escherichia coli</i> e <i>Staphylococcus aureus</i> , presentes em 22,9% e 18,1%, respectivamente	2021
TOAN, N. D. et al.	Vietnã	Neonatos	<i>Estafilococos coagulase-negativos</i> , <i>Klebsiella spp.</i> e <i>Escherichia coli</i> foram os mais isolados, nessa ordem.	2022
GABALLAH; SHAWKY; AMER	Egito	Neonatos	<i>Klebsiella pneumoniae</i> foi o microrganismo mais comumente isolado. <i>Staphylococcus aureus</i> e <i>Enterococcus spp.</i> foram as bactérias Gram-positivas mais comumente isoladas	2022
THAPA, S.; SAPKOTA, L. B	Nepal	Neonatos	Espécies de <i>Acinetobacter</i> e <i>Staphylococcus aureus</i>	2019

FONTE: Elaborado pelo autor, 2023.

Os principais países abordados na pesquisa foram EUA com 3 trabalhos e Índia, Austrália, China e Espanha com 2 trabalhos cada, seguidos de Etiópia, África, França, Itália, Brasil, Peru, Canadá, Vietnã, Egito e Nepal com 1 artigos cada (Figura 1)

**Figura 1:** Incidência de artigos por países.



**FONTE:** Elaborado pelo autor, 2023.

A incidência de microrganismos por países também fora observada no prestes estudo (Quadro 4)

**Quadro 4:** Incidência de microrganismo por países

	Extremamente frequente	Muito frequente	Frequente
Etiópia	Gram-negativas foram <i>Escherichia coli</i> e Gram-positivo foram <i>Staphylococcus aureus</i>		
EUA	<i>Staphylococcus aureus</i>		
China	<i>Staphylococcus aureus</i>		
Índia	<i>Klebsiella pneumoniae</i>		
Índia	<i>Acinetobacter spp.</i>	<i>Klebsiella spp.</i>	<i>Escherichia coli</i>
Peru	<i>Staphylococcus coagulase-negativo</i>	<i>Klebsiella spp.</i>	
Austrália	<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	
Vietnã	Estafilococos coagulase-negativos,	<i>Klebsiella spp.</i>	<i>Escherichia coli</i>
Egito	<i>Klebsiella pneumoniae</i>		
Nepal	Espécies de <i>Acinetobacter</i> e <i>Staphylococcus aureus</i>		

**FONTE:** Elaborado pelo autor, 2023

## 5. DISCUSSÃO

Os resultados obtidos corroboram com os achados na literatura em geral. É muito importante analisar os fatores que predispõem a esta condição a fim de prevenir as consequências.

A prevalência da sepse na China é de 25,5% dos pacientes internados em UTIs; o sexo, o local da infecção, a gravidade do quadro, o tipo de infecção e o microrganismo causador são os fatores mais significativos relacionados a prevalência da sepse. O estudo incluindo os EUA, a Itália, a China e o Brasil, sugere que a prevalência da sepse entre países varia, o que pode estar relacionado a maior ou menor carga de doenças infecciosas, comorbidades variadas, menos recursos, estratégias de prevenção limitadas e pouca atenção médica relacionada a sepse, o que levaria a um atraso no tratamento (LEI et al., 2022).

Na Espanha, mesmo com os avanços quanto a abordagens terapêuticas, estudo mostra que uma das principais causas de mortalidade em países de renda alta é a bacteremia, que tem a incidência de casos aumentados conforme a quantidade de pessoas idosas na população. Isso pois, essas apresentam casos de infecção mais graves por conta do aumento das comorbidades e menor reserva funcional, o que propicia o desenvolvimento de disfunções orgânicas. Assim, a longo prazo, pacientes de 80 anos ou mais apresentam menor chance de sobreviverem por conta da falência de órgãos (HERNÁNDEZ-QUILES et al., 2022).

Apesar dos pontos já mencionados, a pneumonia continua sendo considerada a causa mais comum de septicemia, tanto em ambientes de cuidados com a saúde como na comunidade (BROWN; VASHISHT; CABALLERO ALVARADO, 2023). Outro ponto interessante para se analisar se tratando de ambientes de cuidado à saúde são as infecções de sítio cirúrgico, que apesar de raramente levar a choque séptico, existem alguns procedimentos cirúrgicos que colocam o paciente em maior risco; 20% dos pacientes com comorbidades que realizam cirurgia abdominal eletiva de grande porte acabam desenvolvendo complicações infecciosas graves dentro de 30 dias. Assim, a identificação de pacientes de alto risco e se esquivar de diagnóstico falso negativo de infecção de sítio cirúrgico são medidas imprescindíveis na prevenção da sepse (COHEN; BOCK; MAY, 2023).

Além disso, também temos os casos envolvendo pacientes que fazem hemodiálise, cujas infecções da corrente sanguínea são associadas aos cateteres, possivelmente por conta da não adesão de técnicas assépticas (FISHER et al., 2020). Estudo mostrou que pacientes com enxerto arteriovenoso (EA) tem maior chance de desenvolver sepse que pacientes que usaram fistula arteriovenosa (FA) e naqueles que desenvolveram sepse, o uso de FA estava associada a menor mortalidade em comparação ao EA e cateter. Além disso, o estudo reforça

que fatores como a já mencionada idade avançada do paciente e comorbidades como a obesidade, diabetes, insuficiência cardíaca congestiva e doença arterial periférica são fatores que se mostram presentes em pacientes que desenvolvem sepse (LOCHAM et al., 2021).

Com base em dados extraídos do Medical Information Mart of Intensive Care III, foi concluído que pacientes com infecção do trato urinário (ITU) tem alguns fatores de risco independentes para sepse, sendo esses a insuficiência cardíaca, a doença hepática, distúrbios eletrolíticos, diabetes, neutrófilos, linfócitos, proteína na urina, largura na distribuição de glóbulos vermelhos, microrganismos e sangue na urina (ZHANG et al., 2021). Sabe-se ainda que as infecções do trato urinário, bem como as intra-abdominais são canais significativos na resposta sistêmica relacionada a sepse (BROWN; VASHISHT; CABALLERO ALVARADO, 2023).

Estudo realizado no Canadá mostra que mulheres que sofreram hemorragia pós-parto, cesariana, histerectomia, anemia corioamnionite, assim como possuir condições cardiorrespiratórias, hepáticas e renais foram associadas à sepse materna (BALKI et al., 2022). Outra característica bastante presente em mulheres e que foi relacionada com o desenvolvimento de sepse é a celulite (COLLAZOS et al., 2020).

Apesar dos inúmeros estudos relacionados a sepse em mulheres, estudo realizado na Austrália indica que homens tem maior probabilidade de serem hospitalizados em UTIs com sepse, e apresentam menor sobrevida em até 3 anos pós sepse. Isso pois o tempo de internação em UTIs é maior para homens e esses recebem terapia renal substitutiva e ventilação mecânica mais frequentemente que as mulheres (THOMPSON et al., 2023).

As infecções bacterianas continuam sendo as mais frequentes nos casos de morte, sendo importante verificar os microrganismos mais frequentes para reforçar as vigilâncias hospitalares.

As infecções bacterianas ainda se apresentam em 32 - 34% dos pacientes hospitalizados com cirrose. Esta vem acompanhada da chamada síndrome de disfunção imunológica, que propicia a ocorrência da infecção e assim como ocorre em outros casos, foi observado aumento da presença de *Enterobacteriaceae*, que produz beta lactamase, *Staphylococcus aureus*, que resiste a metilina e *Enterococcus faecium* naqueles pacientes que apresentam cirrose (MIRANDA-ZAZUETA et al., 2020). Na Austrália, estudo também mostrou que a cirrose tem relação com a sepse e os microrganismos mais comumente identificados foram a *Escherichia coli* (22,9%) e o *Staphylococcus aureus* (JOHNSON et al., 2021).

Estudo mundial, incluindo 88 países com total de 1150 centros e pacientes com média de idade de 61,1 anos, mostrou que infecções causadas por *Streptococcus pneumoniae* estão associadas a menor risco de morte hospitalar, ao tempo que infecção por *Enterococcus* resistente à vancomicina, espécie de *Acinetobacter* resistente a carbapenênicos, espécie de *Klebsiella* resistente a antibióticos  $\beta$ -lactâmicos, foi relacionada a maior risco de morte hospitalar (VINCENT et al., 2020).

Microrganismos bacterianos são os mais presentes no caso de infecções da corrente sanguínea (GOUEL-CHERON et al., 2022) . De 1997 a 2004 o *Staphylococcus aureus*, seguido por *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterococcus faecalis*. eram os microrganismos mais comuns, porém, desde 2005 a *Escherichia coli* assumiu o posto de mais comum (DIEKEMA et al., 2019).

Recentemente, estudos indicam que a resistência antimicrobiana a carbapenênicos e a cefalosporinas de terceira geração vem aumentando. É possível que a quantidade de microrganismos Gram-negativos resistentes a medicamentos, especialmente *Klebsiella app.* , *Acinetobacter* e *E. coli*, represente ameaça à saúde nos próximos anos (DUDEJA, 2020).

Em Nepal foi evidenciada a necessidade de utilizar antibióticos de maneira criteriosa, assim como a uso de técnicas de diagnóstico mais eficientes para detectar precocemente as bactérias multirresistentes, sobretudo se tratando daquelas que produzem  $\beta$ -lactamases de espectro estendido do tipo CTX-M (KOIRALA et al., 2021), porém, o cuidado vale para os demais casos de multirresistência bacteriana.

Os patógenos mais comumente isolados de sangue continuam sendo: *Staphylococcus aureus*, seguido das *Enterobacterales*, dentre as quais a *Escherichia coli* é a mais frequente, depois temos a *estafilococos coagulase negativa*. Sendo o *S. aureus* e *Enterobacterales* correspondentes a metade dos isolados em hemocultura (WILSON, 2020).

Com relação à faixa etária, os casos de sepSES mais preocupantes estão entre os neonatos, seguidos dos idosos. Já no caso de sepse neonatal, que ocorre quando microrganismo patogênico contamina a corrente sanguínea, levando a infecção sistêmica grave nos primeiros 28 dias após o nascimento, temos impacto negativo quanto as taxas de mortalidade, especialmente na África Subsaariana. Isso pois, apesar do grande número de mortes neonatais relacionadas à sepse neonatal, esta, recebe menos investimentos internacionais substanciais, não sendo tratada com prioridade enquanto problema de saúde pública se comparada com outras condições relevantes. Além disso, a prematuridade, o peso

baixo, a asfíxia, o tipo de parto (infecção ascendente do períneo materno durante o parto), a realização do pré-natal, a alimentação do recém-nascido (pode ser mista), o local do nascimento e cuidados culturais com o cordão umbilical são fatores que influem na incidência de sepse neonatal, mundialmente (ADATARA et al., 2019).

Em estudo realizado na China, foi observado que a *Escherichia coli* (*E.coli*) se mantém como o patógeno bacteriano gram-negativo mais comumente presente em casos de sepse em neonatos e também foi observado que existe uma maior proporção de *E. coli* multirresistente que produz *Beta-lactamase* de espectro estendido em recém-nascidos e prematuros com sepse de início tardio adquirida em hospital, estando associados a mortalidade maior. (ZHU et al., 2023).

Já na sepse de início precoce, relacionada a infecção transmitida de forma vertical da mãe para o neonato durante o parto, temos a associação de fatores como corioamnionite (PACE; YANOWITZ, 2022) assim como a ruptura de membrana amniótica e colonização da mãe por *Streptococcus agalactiae*. O parto espontâneo e prematuro juntamente com corioamnionite ou ruptura prolongada da membrana amniótica, aumentam o risco de sepse precoce, ao tempo que a cesariana e a ruptura de membrana amniótica sem o trabalho de parto tem o risco de sepse precoce consideravelmente diminuído (PROCIANOY; SILVEIRA, 2020). Outro ponto significativo relacionado à gestação são as infecções bacterianas do trato urinário, que por sua vez são mais comuns durante esse período e também estão associadas ao desenvolvimento de sepse (GETANEH et al., 2021).

Na Itália, estudo indicou que 46,4% de neonatos e lactentes de 3 meses ou mais que passaram por procedimentos cirúrgicos de grande porte adquiriram ao menos uma infecção bacteriana e/ou fúngica pós cirurgia. A idade gestacional até 28 semanas, a colocação de cateteres vasculares, o tempo do cateterismo vascular e a exposição a antibióticos antes da realização cirúrgica foram relacionadas à sepse bacteriana, ao tempo que lactentes expostos a cirurgia abdominal teve aumento da probabilidade de infecção fúngica em 11 vezes. Assim, indicam o uso profilático de fluconazol e remoção precoce de cateteres vasculares para evitar a contaminação e desenvolvimento da sepse bacteriana e fúngica em lactentes que passaram por cirurgia abdominal (AURITI et al., 2022).

Além disso, nos casos de endocardite que tem como característica a septicemia, estudo mostra que a endocardite infecciosa relacionada a próteses e dispositivos cardíacos em casos pediátricos tem como microrganismo mais comumente detectado o *Staphylococcus aureus*. 10% dos casos de endocardite são associados aos dispositivos implantados (DARDARI et al., 2023).

É importante mencionar que a etiologia dos patógenos da sepse neonatal precoce e tardia diferem, por haverem algumas diferenças. Na sepse neonatal precoce os microrganismos normalmente provêm do trato geniturinário da mãe, por conta do momento em que ocorre a contaminação, que é antes ou durante o parto. Dados da American Neonatology network indicam que nesses casos os microrganismos Gram-positivos correspondem a 62% dos casos, ao tempo que o *Streptococcus agalactiae* corresponde a 43%. Dentre os agentes etiológicos 37% são Gram- negativos e dentre esses 29% são *Escherichia coli*. Já na sepse neonatal tardia, que ocorre normalmente em bebês hospitalizados por mais tempo, 79% dos casos apresentam microrganismos Gram-positivos, sendo *Staphylococcus coagulase-negativo* em 57% do total e 12% de *Staphylococcus aureus*. 19% do total são Gram-negativo, dos quais a *Escherichia coli* é o mais frequente, sendo 7% do total. Os fungos representam 6% dos casos e a Rede Brasileira de Pesquisa neonatal indica resultados semelhantes aos achados americanos (PROCIANOY; SILVEIRA, 2020).

A incidência de Sepse neonatal tardia (SNT), que teve como causa bactérias gram-positivo e gram-negativo, não diferiu muito em estudo realizado no Peru. A maior parte dos países em desenvolvimento têm bactérias gram-negativas como causa primária de SNT, ao tempo que países desenvolvidos apresentam bactérias gram-positivas como a causa primária (HERBOZO et al., 2021).

## 6. CONCLUSÃO

A identificação e conhecimento dos fatores de risco e agentes etiológicos relacionados à sepse permite uma melhor abordagem e manejo dos casos, além de promover a prevenção da sepse. Foi concluído que os microrganismos mais comumente presentes na população foram *Staphylococcus aureus*, seguido da *Klebsiella spp.* e *Escherichia coli*. As causas relacionadas a septicemia, sua incidência e taxa de mortalidade relacionada incluem fatores como a falta de recurso ou pouco investimento, fatores culturais, realização correta do pré-natal, o aumento da resistência a antibióticos, a cirrose, a celulite, infecção do trato urinário, infecções intra-abdominais, o sexo, microrganismo causador, a idade, a pneumonia, infecções de sítio cirúrgico, o uso de cateteres como no caso de pacientes que fazer hemodiálise, complicações durante e após o parto e comorbidades no geral.

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADATARA, P. et al. Risk Factors Associated with Neonatal Sepsis: A Case Study at a Specialist Hospital in Ghana. **The Scientific World Journal**, v. 2019, p. e9369051, 1 jan. 2019.

ADMAS, A. et al. Proportion of bacterial isolates, their antimicrobial susceptibility profile and factors associated with puerperal sepsis among post-partum/aborted women at a referral Hospital in Bahir Dar, Northwest Ethiopia. **Antimicrobial Resistance & Infection Control**, v. 9, n. 1, p. 14, 13 jan. 2020.

AIESH, B. M. et al. Blood culture contamination in a tertiary care hospital: a retrospective three-year study. **BMC infectious diseases**, v. 23, n. 1, p. 448, 4 jul. 2023.

ALOU, L. **Rev Esp Quimioter 2020; 33(3): 200-206. SEQ**, 29 abr. 2020. Disponível em: <<https://seq.es/abstract/rev-esp-quimioter-2020-april-29-2/>>. Acesso em: 10 nov. 2023

AURITI, C. et al. Incidence and risk factors of bacterial sepsis and invasive fungal infection in neonates and infants requiring major surgery: an Italian multicentre prospective study. **Journal of Hospital Infection**, v. 130, p. 122–130, 1 dez. 2022.

BALKI, I. et al. Incidence, morbidity, and associated factors for sepsis in women hospitalized for delivery: a nationwide retrospective observational population-based study in Canada. **Canadian Journal of Anaesthesia**, v. 69, n. 3, p. 298–310, 2022.

BROWN, D.; VASHISHT, R.; CABALLERO ALVARADO, J. A. Septic Peritonitis. Em: **StatPearls**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023.

**CDC Newsroom**. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/media/releases/2017/p0831-sepsis-recognition-treatment.html>>. Acesso em: 15 set. 2023.

CHAMBLISS, A. B.; BUTLER-WU, S. M.; DIEN BARD, J. Diagnosis and Management of Sepsis and Blood Stream Infections. **The Journal of Applied Laboratory Medicine**, v. 3, n. 4, p. 525–526, 1 jan. 2019.

COHEN, N. S.; BOCK, J. M.; MAY, A. K. Sepsis and postoperative surgical site infections. **Surgery**, v. 174, n. 2, p. 403–405, 1 ago. 2023.

COLLAZOS, J. et al. Factors associated with sepsis development in 606 Spanish adult patients with cellulitis. **BMC Infectious Diseases**, v. 20, n. 1, p. 211, 12 mar. 2020.

DARDARI, M. et al. Infective Endocarditis among Pediatric Patients with Prosthetic Valves and Cardiac Devices: A Review and Update of Recent Emerging Diagnostic and Management Strategies. **Journal of Clinical Medicine**, v. 12, n. 15, p. 4941, jan. 2023.

DEL BIGIO, J. Z. et al. Gastroschisis and late-onset neonatal sepsis in a tertiary referral center in Southeastern Brazil. **Jornal de Pediatria**, v. 98, n. 2, p. 168–174, 1 mar. 2022.

DEMERLE, K. M. et al. Sepsis Subclasses: A Framework for Development and Interpretation. **Critical care medicine**, v. 49, n. 5, p. 748–759, 1 maio 2021.

- DIEKEMA, D. J. et al. The Microbiology of Bloodstream Infection: 20-Year Trends from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 63, n. 7, p. 10.1128/aac.00355-19, 24 jun. 2019.
- DUDEJA, S. Neonatal Sepsis: Treatment of Neonatal Sepsis in Multidrug-Resistant (MDR) Infections: Part 2. **Indian Journal of Pediatrics**, v. 87, n. 2, p. 122–124, fev. 2020.
- FISHER, M. et al. Prevention of Bloodstream Infections in Patients Undergoing Hemodialysis. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 15, n. 1, p. 132, jan. 2020.
- FUCHS, Antonio. Sepsis: A maior causa de morte nas UTIs, Rio de Janeiro, 13 de set de 2021. Disponível em: <<https://portal.fiocruz.br/noticia/sepsis-maior-causa-de-morte-nas-utis>>. Acesso em: 06 de dez. de 2023.
- FUNK, D. J.; PARRILLO, J. E.; KUMAR, A. Sepsis and Septic Shock: A History. **Critical Care Clinics**, Historical Aspects of Critical Care Illness and Critical Care Medicine. v. 25, n. 1, p. 83–101, 1 jan. 2009.
- GABALLAH, A. H.; SHAWKY, S.; AMER, A. N. Microbiological profiles of neonatal sepsis in northern Egypt. **Microbes and Infectious Diseases**, v. 3, n. 3, p. 645–656, 1 ago. 2022.
- GETANEH, T. et al. Prevalence of Urinary Tract Infection and Its Associated Factors among Pregnant Women in Ethiopia: A Systematic Review and Meta-Analysis. **BioMed Research International**, v. 2021, p. e6551526, 1 dez. 2021.
- GONZALEZ, M. D.; CHAO, T.; PETTINGILL, M. A. Modern Blood Culture: Management Decisions and Method Options. **Clinics in Laboratory Medicine**, Current Issues in Clinical Microbiology. v. 40, n. 4, p. 379–392, 1 dez. 2020.
- GOUEL-CHERON, A. et al. Epidemiology of ICU-Onset Bloodstream Infection: Prevalence, Pathogens, and Risk Factors Among 150,948 ICU Patients at 85 U.S. Hospitals\*. **Critical Care Medicine**, v. 50, n. 12, p. 1725, dez. 2022.
- HERBOZO, C. et al. Incidence and microbiological characteristics of neonatal late onset sepsis in a neonatal intensive care unit in Peru. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 108, p. 171–175, 1 jul. 2021.
- HERNÁNDEZ-QUILES, R. et al. Bacteraemia and quick Sepsis Related Organ Failure Assessment (qSOFA) are independent risk factors for long-term mortality in very elderly patients with suspected infection: retrospective cohort study. **BMC Infectious Diseases**, v. 22, n. 1, p. 248, 13 mar. 2022.
- HUANG, M.; CAI, S.; SU, J. The Pathogenesis of Sepsis and Potential Therapeutic Targets. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, n. 21, p. 5376, 29 out. 2019.
- HUBER, S. et al. The correct blood volume for paediatric blood cultures: a conundrum? **Clinical Microbiology and Infection**, v. 26, n. 2, p. 168–173, 1 fev. 2020.
- JOHNSON, A. L. et al. Bacteraemia, sepsis and antibiotic resistance in Australian patients with cirrhosis: a population-based study. **BMJ Open Gastroenterology**, v. 8, n. 1, p. e000695, 1 dez. 2021.

KARIMI, F. et al. Relationship between antibiotic consumption pattern and antibiotic resistance in neonatal sepsis. **Medicine and Pharmacy Reports**, v. 96, n. 1, p. 35–40, jan. 2023.

KOIRALA, S. et al. Prevalence of CTX-M  $\beta$ -Lactamases Producing Multidrug Resistant Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae among Patients Attending Bir Hospital, Nepal. **BioMed Research International**, v. 2021, p. 9958294, 2021.

LABIB, A. Sepsis Care Pathway 2019. **Qatar Medical Journal**, v. 2019, n. 2, p. 4, 7 nov. 2019.

LEI, S. et al. Prevalence of sepsis among adults in China: A systematic review and meta-analysis. **Frontiers in Public Health**, v. 10, 2022.

LI, Y. et al. Comparison of culture-negative and culture-positive sepsis or septic shock: a systematic review and meta-analysis. **Critical Care**, v. 25, n. 1, p. 167, 8 maio 2021.

LIU, Y. et al. Bone and joint infection complicated with sepsis in neonates and infants under three months of age. **Jornal de Pediatria**, 12 out. 2023.

LOCHAM, S. et al. Incidence and risk factors of sepsis in hemodialysis patients in the United States. **Journal of Vascular Surgery**, v. 73, n. 3, p. 1016- 1021.e3, 1 mar. 2021.

MAS-CELIS, F.; OLEA-LÓPEZ, J.; PARROQUIN-MALDONADO, J. A. Sepsis in Trauma: A Deadly Complication. **Archives of Medical Research**, Sepsis. v. 52, n. 8, p. 808–816, 1 nov. 2021.

MIRANDA-ZAZUETA, G. et al. Bacterial infections in cirrhosis: Current treatment. **Annals of Hepatology**, v. 19, n. 3, p. 238–244, 1 maio 2020.

**O volume sanguíneo correto para hemoculturas pediátricas: um enigma? -**

**Microbiologia Clínica e Infecção.** Disponível em:

<[https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(19\)30533-6/fulltext](https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(19)30533-6/fulltext)>. Acesso em: 18 set. 2023.

PACE, E.; YANOWITZ, T. Infections in the NICU: Neonatal sepsis. **Seminars in Pediatric Surgery**, Nutritional Considerations in the Neonate. v. 31, n. 4, p. 151200, 1 ago. 2022.

**Pathologic Difference between Sepsis and Bloodstream Infections | The Journal of Applied Laboratory Medicine | Oxford Academic.** Disponível em:

<<https://academic.oup.com/jalm/article/3/4/654/5603104?login=false>>. Acesso em: 12 set. 2023.

PROCIANOY, R. S.; SILVEIRA, R. C. The challenges of neonatal sepsis management. **Jornal de Pediatria**, v. 96, p. 80–86, 1 mar. 2020.

RODRIGUES, C. et al. The effect of a rapid molecular blood test on the use of antibiotics for nosocomial sepsis: a randomized clinical trial. **Journal of Intensive Care**, v. 7, n. 1, p. 37, 22 jul. 2019.

RUSSO, A. et al. Lights and Shadows of Sepsis Management: Challenges and Future Perspectives. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 11, p. 9426, jan. 2023.

SCHEER, C. S. et al. Impact of antibiotic administration on blood culture positivity at the beginning of sepsis: a prospective clinical cohort study. **Clinical Microbiology and Infection: The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases**, v. 25, n. 3, p. 326–331, mar. 2019.

**Sepse: a maior causa de morte nas UTIs.** Disponível em: <<https://portal.fiocruz.br/noticia/sepse-maior-causa-de-morte-nas-utis>>. Acesso em: 18 set. 2023.

SINGER, M. et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). **JAMA**, v. 315, n. 8, p. 801–810, 23 fev. 2016.

SUPARAN, K. et al. Human Blood Bacteriome: Eubiotic and Dysbiotic States in Health and Diseases. **Cells**, v. 11, n. 13, p. 2015, jan. 2022.

THAPA, S.; SAPKOTA, L. B. Changing Trend of Neonatal Septicemia and Antibiotic Susceptibility Pattern of Isolates in Nepal. **International Journal of Pediatrics**, v. 2019, p. e3784529, 6 fev. 2019.

THOMPSON, K. et al. Sex differences in long-term survival after intensive care unit treatment for sepsis: A cohort study. **PLOS ONE**, v. 18, n. 2, p. e0281939, 24 fev. 2023.

VAN DER POLL, T.; SHANKAR-HARI, M.; WIERSINGA, W. J. The immunology of sepsis. **Immunity**, v. 54, n. 11, p. 2450–2464, 9 nov. 2021.

VINCENT, J.-L. et al. Prevalence and Outcomes of Infection Among Patients in Intensive Care Units in 2017. **JAMA**, v. 323, n. 15, p. 1478–1487, 21 abr. 2020.

WILSON, M. L. Development of new methods for detecting bloodstream pathogens. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 26, n. 3, p. 319–324, 1 mar. 2020.

ZHANG, L. et al. Construction and Evaluation of a Sepsis Risk Prediction Model for Urinary Tract Infection. **Frontiers in Medicine**, v. 8, 2021.

ZHU, M. et al. Risk Factors Associated with Multi-Drug Resistance in Neonatal Sepsis Caused by *Escherichia coli*. **Infection and Drug Resistance**, v. 16, p. 2097–2106, 10 abr. 2023.