

## Por que os gram-negativos ainda predominam como causa de infecção bacteriana nos pacientes hematológicos no Brasil

### *Why gram-negative bacteria are the major cause of bacterial infection among hematology patients in Brazil*

Silvia F. Costa

Já na década de 70 foi demonstrado que o uso empírico de antibiótico com ação contra gram-negativos era essencial na condução da febre de origem indeterminada em pacientes neutropênicos.<sup>1,2</sup> Casuísticas americanas e européias de infecção em pacientes hematológicos publicadas mais recentemente evidenciaram mudança no perfil das infecções bacterianas nos pacientes neutropênicos, ocorrendo um aumento das infecções causadas por bactérias gram-positivas na última década.<sup>1,3</sup> Esta mudança é multifatorial e está associada ao tipo de quimioterapia mieloablativa utilizada no tratamento das doenças hematológicas, ao uso cada vez mais frequente de dispositivos invasivos e também ao uso de profilaxia com quinolona, particularmente ciprofloxacina, que aumenta o risco de infecção por *Streptococcus viridans*.<sup>1,3</sup>

Dados nacionais mostram, entretanto, que os gram-negativos ainda são os vilões das infecções bacterianas em pacientes hematológicos em alguns hospitais brasileiros.<sup>4,5</sup> O presente estudo de Gabe *et al*<sup>6</sup> publicado neste volume da Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia também evidenciou que as bactérias são as principais causas de infecção no pacientes pediátricos com leucemia, correspondendo a 52% das infecções, ocorrendo predomínio de gram-negativos, particularmente *E. coli* e *P.aeruginosa*. Já os parasitas, os vírus e os fungos representaram respectivamente apenas 20,6%, 15% e 7,9% das infecções.

Algumas hipóteses podem explicar este fato. O predomínio de gram-negativos nesta população pode ser apenas o reflexo da alta incidência de infecção de corrente sanguínea relacionada à assistência a saúde causada por gram-negativos nos vários centros brasileiros.<sup>7</sup> Dados de estudos internacionais mostram que alguns gram-negativos como *Acinetobacter spp.* e *P. aeruginosa* têm caráter sazonal, e, portanto, incidência aumentada durante o verão.<sup>8</sup> Sendo um país tropical, este fato poderia explicar a alta prevalência deste agente em hospitais brasileiros. Outros fatores que também podem contribuir para baixa prevalência de gram-positivos no país é a baixa prevalência de infecções por *Enterococcus* resistente à vancomicina que é um dos principais agentes de infecções de corrente sanguínea em hospitais americanos e europeus,<sup>9</sup> assim como a baixa aderência dos centros brasileiros ao uso de profilaxia antibiótica com quinolona nos pacientes neutropênicos.

*Herpes simplex* e varicela zoster são as principais causas de infecções virais em pacientes leucêmicos pediátricos.<sup>10</sup> A incidência de doença citomegálica, entretanto, é bastante variável. No presente estudo, citomegalovírus foi diagnosticado apenas em dois pacientes. A baixa prevalência de doença citomegálica em casuísticas nacionais pode ser decorrente da dificuldade do diagnóstico definitivo de doença por este agente.

*Candida spp.* foi o principal fungo identificado no estudo de Gabe *et al*.<sup>6</sup> Infelizmente, estes autores não identificaram a espécie da *Candida*. Estudos conduzidos em centros que utilizam profilaxia primária com azólicos mostram que pode haver, provavelmente devido à pressão seletiva do uso de antifúngico, aumento de espécies não albicans como causa de infecção em pacientes com leucemia.<sup>11,12</sup>

Poucos são os dados nacionais de estudos de parasitose em pacientes com leucemia.<sup>13</sup> *Ascaris lumbricoides* foi o principal parasita encontrado nas crianças com leucemia no estudo de Gabe *et al*., entretanto, não fica claro qual é a conduta do serviço no que diz respeito a investigação destes agentes, não foi descrita a indicação, frequência e número de parasitológicos de fezes realizados.

Apesar de retrospectivo, o estudo de Gabe *et al.* é uma casuística nacional de infecções em pacientes pediátricos com leucemia, que pode ser útil para tomada de conduta local e servir de inspiração para realização de outros estudos brasileiros.

### Referências Bibliográficas

- Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, Bow EJ, Brown AE, Calandra T, *et al*. 2002 guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *Clin Infect Dis*. 2002; 34 (6): 730-51.
- Sickles EA, Greene WH, Wiernik PH. Clinical presentation of infection in granulocytopenic patients. *Arch Intern Med*. 1975 May;135(5):715-9.
- Rubio M, Palau L, Vivas JR, del Potro E, Diaz-Mediavilla J, Alvarez A, *et al*. Predominance of gram-positive microorganisms as a cause of septicemia in patients with hematological malignancies. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1994;15(2):101-4.
- Velasco E, Byington R, Martins CA, Schirmer M, Dias LM, Gonçalves VM. Comparative study of clinical characteristics of neutropenic and non-neutropenic adult cancer patients with bloodstream infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2006; 25(1):1-7.
- Velasco E, Byington R, Martins CA, Schirmer M, Dias LM, Gonçalves VM. Prospective evaluation of the epidemiology, microbiology, and outcome of bloodstream infections in hematologic patients in a single cancer center. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2003; 22 (3):137-43.
- Gabe C, Almeida DR, Siqueira LO. Avaliação de eventos infecciosos oportunistas em crianças portadoras de leucemias. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter*. 2009;31(2):74-79.
- Girão E, Levin AS, Basso M, Gobara S, Gomes LB, Medeiros EA, *et al*. Trends and outcome of 1121 nosocomial bloodstream infections in intensive care units in a Brazilian hospital, 1999-2003. *Int J Infect Dis*. 2008;12(6):e145-6.
- Perencevich EN, McGregor JC, Shardell M, Furuno JP, Harris AD, Morris JG Jr, *et al*. Summer Peaks in the Incidences of Gram-

- Negative Bacterial Infection Among Hospitalized Patients. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008;29(12):1124-31.
9. Low DE, Keller N, Barth A, Jones RN. Clinical prevalence, antimicrobial susceptibility, and geographic resistance patterns of enterococci: results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997-1999. *Clin Infect Dis.* 2001;32 Suppl 2:S133-45.
  10. Pagano L, Caira M, Candoni A, Offidani M, Fianchi L, Martino B, *et al.* The epidemiology of fungal infections in patients with hematologic malignancies: the SEIFEM-2004 study. *Haematologica.* 2006;91(8):1068-75.
  11. Kaya Z, Gursel T, Kocak U, Aral YZ, Kalkanci A, Albayrak M. Invasive fungal infections in pediatric leukemia patients receiving fluconazole prophylaxis. *Pediatr Blood Cancer.* 2009; 52(4):470-5
  12. Loutfy SA, Alam El-Din HM, Ibrahim MF, Hafez MM. Seroprevalence of herpes simplex virus types 1 and 2, Epstein-Barr virus, and cytomegalovirus in children with acute lymphoblastic leukemia in Egypt. *Saudi Med J.* 2006;27(8):1139-45.
  13. Schaffel R, Nucci M, Carvalho E, Braga M, Almeida L, Portugal R, *et al.* The value of an immunoenzymatic test (enzyme-linked immunosorbent assay) for the diagnosis of strongyloidiasis in patients immunosuppressed by hematologic malignancies. *Am J Trop Med Hyg.* 2001;65(4):346-50.

Avaliação: O tema abordado foi sugerido e avaliado pelo editor.

Recebido: 26/02/2009

Aceito: 02/03/2009

---

<sup>1</sup>Médica do grupo de imunodeprimido da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

**Correspondência:** Silvia Figueiredo Costa  
Av. Dr. Enéas Carvalho de Aguiar nº 470  
Instituto de Medicina Tropical, Prédio 2, 1º andar, sala 112  
Cerqueira César  
05403-000 – São Paulo-SP

---