



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM**

ANNELISE HARACEMIW

**PREVALÊNCIA DE MICRORGANISMOS E SENSIBILIDADE
ANTIMICROBIANA DE CULTURAS PROCEDENTES DE PACIENTES DE
UM HOSPITAL ESCOLA DO NOROESTE DO PARANÁ**

MARINGÁ

2016

ANNELISE HARACEMIW

**PREVALÊNCIA DE MICRORGANISMOS E SENSIBILIDADE
ANTIMICROBIANA DE CULTURAS PROCEDENTES DE PACIENTES DE
UM HOSPITAL ESCOLA DO NOROESTE DO PARANÁ**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Enfermagem da Universidade Estadual de Maringá, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

Área de Concentração: O cuidado à saúde nos diferentes ciclos de vida.

Orientador: Prof. Dr. João Bedendo

MARINGÁ

2016

ANNELISE HARACEMIW

**PREVALÊNCIA DE MICRORGANISMOS E SENSIBILIDADE
ANTIMICROBIANA DE CULTURAS PROCEDENTES DE PACIENTES DE
UM HOSPITAL ESCOLA DO NOROESTE DO PARANÁ**

Aprovado em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. João Bedendo (Orientador)
Universidade Estadual de Maringá (UEM)

Prof. Dra. Elma Mathias Dessunti (titular)
Universidade Estadual de Londrina (UEL)

Prof. Dr. Carlos Alexandre Molena Fernandes (titular)
Universidade Estadual de Maringá (UEM)

A *Deus*, pela plena revelação de sua existência todos os dias.

À minha família, por acreditar em meus sonhos mesmo quando eu já não acreditava
mais.

AGRADECIMENTOS

A **Deus** em primeiro lugar pela existência, pelo amparo, sabedoria e força concedida nos momentos de dificuldade.

Aos meus pais, **Sergio Haracemiw** e **Terezinha Haracemiw**, pela educação oferecida em meio a tantas dificuldades, pelo esforço em oferecer sempre o melhor que lhes era permitido em cada momento. Em especial à minha mãe, que me incentivou a continuar mesmo que todos os ventos soprassem contra.

Ao meu irmão, **Tiago Miguel Haracemiw**, pela proteção e incentivo.

Ao meu esposo **Jean Carlo Balestrin Mendes**, pela paciência e compreensão da minha ausência devido aos longos plantões, seguidos de horas de estudo e ainda assim me apoiar na conquista deste sonho.

Agradeço ao meu primo, quase irmão, **Diogo Ricardo Dalchiavon**, que subitamente partiu durante meu primeiro ano do mestrado, deixando a lição de competência e humildade. Sempre me apoiou em minhas conquistas e me presenteou com seu coração bondoso. Hoje você é um anjo.

Ao meu sogro e sogra **Carlos Cesar Mendes** e **Mariza Balestrin Mendes** por me acolherem como filha, por se dedicarem a ajudar resolver meus problemas. Por me proporcionar o conforto de um lar, mesmo estando longe de meus pais.

A minha tia **Marilene Marcondes** e meu tio **Marco Rogério Marcondes**, que me aconselharam, nortearam meus passos, me ofereceram uma profissão e apoio financeiro.

A equipe de trabalho do Hospital Universitário de Maringá, médicos, enfermeiros e técnicos de enfermagem, pessoal do apoio, pelo aprendizado, pela ajuda na construção deste trabalho.

As amigas **Paula Kelriener** que sempre me ouviu, amparou, incentivou e nunca me deixou desanimar. **Rafaely Nogueira**, eu não teria nem começado, não fosse sua insistência. **Elizabeth Almeida** minha eterna amiga, que me ajuda a lembrar todos os dias que a enfermagem vale a pena.

Ao professor e orientador **Dr. João Bedendo**, pela paciência, disponibilidade, confiança, orientações e ensinamentos que me fizeram, muitas vezes, refletir e buscar ainda mais o aperfeiçoamento de meu trabalho.

A **todos** que de alguma forma colaboraram direta ou indiretamente para a construção e consolidação deste trabalho.

Muito obrigada!

“Esta é a confiança que temos ao nos aproximarmos de Deus: se pedirmos alguma coisa de acordo com a vontade de Deus, ele nos ouvirá. E se sabemos que ele nos ouve em tudo o que pedimos, sabemos que temos o que dele pedimos”

(1João 5.14-15)

"Agarra-te a este momento. O que puderes fazer ou sonhar que podes fazer, começa a fazê-lo agora. A coragem traz em si a genialidade, o poder da magia. Empenha-te somente e a mente se aquecerá. Começa então e o trabalho será completado"

(Johann Goethe)

HARACEMIW, A. **Prevalência de microrganismos e sensibilidade antimicrobiana de culturas procedentes de pacientes de um hospital escola do noroeste do paraná.** 81 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Universidade Estadual de Maringá. Orientador: Dr. João Bedendo. Maringá, 2015.

RESUMO

A assistência à saúde tem por objetivo a recuperação de um agravo, embora possa representar riscos à saúde ocasionando, por exemplo, efeitos iatrogênicos como as infecções. Nessa perspectiva, é de suma importância o conhecimento da epidemiologia das infecções em cada instituição hospitalar com vistas ao desenvolvimento de medidas específicas de prevenção e tratamento. Objetivamos neste estudo analisar a prevalência de microrganismos e a sensibilidade antimicrobiana em culturas procedentes de pacientes de um hospital escola do noroeste do Paraná. Trata-se de um estudo transversal com abordagem quantitativa utilizando 1734 culturas de amostras clínicas coletadas de pacientes atendidos no Hospital Universitário Regional de Maringá (HURM), no período de dezembro de 2010 a junho de 2013, cadastradas no banco de dados do laboratório de análises clínicas da instituição. Os dados foram analisados utilizando-se a estatística descritiva, através de frequência absoluta e relativa nas variáveis categóricas. Para se determinar associação entre os resultados foi empregado os testes do Qui-quadrado com correção de Yates, Qui-quadrado de Pearson e Exato de Fisher. Os dados foram apresentados em forma de gráfico e de tabelas. Os resultados mostraram que os principais microrganismos encontrados na instituição foram *Staphylococcus sp.* (32,5%), *Escherichia sp.* (19,0%), *Pseudomonas sp.* (10,5%), *Klebsiella sp.* (9,16%) e *Enterococcus sp.* (6,51%). Os principais sítios de infecção foram a corrente sanguínea (32,2%), trato urinário (26,2%) e trato respiratório (12,5%). Foram encontradas amostras de *Staphylococcus sp.* com resistência múltipla aos antimicrobianos utilizados rotineiramente na prática clínica, incluindo a oxacilina. Em relação ao perfil de sensibilidade geral dos patógenos estudados é imprescindível que se proceda à realização de exames laboratoriais para obtenção de dados epidemiológicos que orientem o tratamento, evitando assim, o uso indiscriminado e indevido de antimicrobianos e, conseqüentemente, dificultar o surgimento de resistência. Visto que a resistência bacteriana é considerada um desafio para a saúde pública e está diretamente relacionada com a morbimortalidade do paciente, no tempo de internação e nos custos de tratamento os achados deste estudo reforçam a importância de se monitorar a distribuição dos casos de infecção visando a diminuição de sua incidência.

Palavras-chave: Infecções bacterianas. Resistência microbiana a medicamentos. Controle de Infecções.

HARACEMIW, A. **Prevalence of microorganisms and antimicrobial susceptibility of previous cultures from patients at a teaching hospital in northwestern Paraná.** 81 p. Dissertation (Master in Nursing) - State University of Maringá. Advisor: Dr. João Bedendo. Maringá, 2015.

ABSTRACT

Health care aims the recovering of an aggravation, although it may present health risks resulting, for example, in iatrogenic effects such as infections. In this perspective, it is very important to understand the epidemiology of infections in each hospital with the purpose to develop specific prevention and treatment. This study's objective has been to analyze the prevalence of microorganisms and antimicrobial sensitivity in cultures coming from patients at a teaching hospital in northwestern Paraná. This is a cross-sectional study with a quantitative approach using 1734 cultures of clinical samples collected from patients treated at the Regional University Hospital of Maringá, from December of 2010 to June of 2013, registered in the database of the clinical analysis laboratory in the institution. This data were analyzed using descriptive statistics, through absolute and relative frequency in categorical variables. To determine the association between the results the chi-square tests with Yates correction were used, Pearson chi-square test and Fisher exact. The data were presented in graphics and tables. The results have showed that the main microorganisms found in the institution were *Staphylococcus sp.* (32,5%), *Escherichia sp.* (19,0%), *Pseudomonas sp.* (10,5%), *Klebsiella sp.* (9,16%) and *Enterococcus sp.* (6,51%). The main sites of infection were the bloodstream (32.2%), urinary tract (26.2%) and respiratory tract (12.5%). Samples were found in *Staphylococcus sp.* with multiple resistance to antimicrobials routinely used in clinical practice, including oxacillin. Regarding the general sensitivity profile of the pathogens studied it is essential to proceed tests to laboratory in order to obtain epidemiological data to guide treatment, thus avoiding the indiscriminate and inappropriate use of antimicrobials and hindering the emergence of resistance. Since bacterial resistance is considered a challenge to public health and it is directly related to morbidity and mortality of the patient, from the hospital stay to the treatment costs the findings of this study reinforce the importance of monitoring the distribution of infection cases having the intention to reduce their incidences.

Keywords: Bacterial Infections. Drug Resistance, Microbial. Infection Control.

HARACEMIW, A. **Prevalencia de microorganismos y la sensibilidad antimicrobiana de las culturas anteriores en un hospital universitario del noroeste de Paraná.** 81 f. Disertación (Maestría en Enfermería) – Universidad Estadual de Maringá. Orientador: Doctor João Bedendo. Maringá, 2015.

RESUMEN

Cuidado de la salud está dirigido a la recuperación de una queja, a pesar de que puede plantear riesgos para la salud que resulta, por ejemplo, efectos iatrogénicos, como las infecciones. En esta perspectiva, es muy importante la comprensión de la epidemiología de las infecciones en cada hospital con el fin de desarrollar la prevención y el tratamiento específico. El objetivo de este estudio es analizar la prevalencia de microorganismos y sensibilidad a los antimicrobianos en cultivos procedentes de pacientes en un hospital universitario en el noroeste de Paraná. Se trata de un estudio transversal con un enfoque cuantitativo utilizando 1734 cultivos de muestras clínicas de pacientes tratados en el Hospital Regional Universitario de Maringá (Hurm), entre diciembre de 2010 junio de 2013, registrada en la base de datos de análisis de laboratorio institución clínicas. Los datos fueron analizados utilizando estadística descriptiva, a través de la frecuencia absoluta y relativa de las variables categóricas. Para determinar la asociación entre los resultados se utilizó la prueba de chi-cuadrado con corrección de Yates, prueba de chi-cuadrado y exacta de Fisher. Los datos se presentan en forma de tablas y gráficos. Los resultados mostraron que los principales microorganismos se encontraron en la institución *Staphylococcus sp.* (32,5%), *Escherichia sp.* (19,0%), *Pseudomonas sp.* (10,5%), *Klebsiella sp.* (9,16%) y *Enterococcus sp.* (6,51%).. Los principales sitios de infección fueron el torrente sanguíneo (32,2%), infección del tracto urinario (26,2%) y el tracto respiratorio (12,5%). las muestras se encontraron *Staphylococcus sp.* con resistencia múltiple a los antimicrobianos utilizados rutinariamente en la práctica clínica, incluyendo la oxacilina. En cuanto al perfil de sensibilidad general de los patógenos estudiados es esencial para proceder a pruebas de laboratorio para obtener datos epidemiológicos para guiar el tratamiento, evitando así el uso indiscriminado e inapropiado de antibióticos y por lo tanto un obstáculo al desarrollo de la resistencia. Dado que la resistencia bacteriana se considera un reto para la salud pública y está directamente relacionada con la morbilidad y mortalidad del paciente, la estancia hospitalaria y los costos de tratamiento los resultados de este estudio refuerzan la importancia de controlar la distribución de casos de infección con el fin de reducción de su incidencia.

Palabras clave: Infecciones Bacterianas. Farmacorresistencia Microbiana. Control de Infecciones.

APRESENTAÇÃO

O presente estudo foi desenvolvido em um Hospital Universitário Regional do Noroeste do Paraná, Brasil. O objetivo foi analisar a prevalência de microrganismos e a sensibilidade antimicrobiana em culturas procedentes de pacientes hospitalizados, identificando os principais agentes etiológicos envolvidos neste processo e verificar o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos. Os resultados obtidos compuseram dois artigos científicos.

Artigo 1: **Gêneros bacterianos em um hospital escola do paraná: prevalência e sítios de infecção**, que teve como objetivo determinar a frequência dos microrganismos isolados em infecções em um hospital escola e realizar a análise epidemiológica de acordo com os gêneros de patógenos associados e sítios de infecção. Periódico pretendido: Revista Eletrônica de Enfermagem.

Artigo 2: **Prevalência e perfil de sensibilidade aos antimicrobianos de patógenos em amostras clínicas de um hospital escola**, o qual objetivou conhecer e analisar a prevalência da biota em um hospital escola do Paraná e identificar o perfil de sensibilidade antimicrobiana dos microrganismos isolados às diferentes drogas, usualmente, empregadas na prática clínica. Periódico pretendido: Ciência & Saúde Coletiva.

As demais sessões desta dissertação estão estruturadas em: Introdução, Objetivos, Justificativa, Quadro Teórico, Método, Resultados e discussão, Considerações Finais, Implicações para a Enfermagem, Referências e Anexos.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CCIH	Comissão de Controle de Infecção Hospitalar
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
CVC	Cateter Venoso Central
HURM	Hospital Universitário de Maringá
ICS	Infecção da Corrente Sanguínea
IAV	Infecções Relacionadas ao Acesso Vascular
IHI	Institute for Healthcare Improvement
IPCS	Infecções Primárias da Corrente Sanguínea
IRAS	Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde
IRAV	Infecções Relacionadas ao Acesso Vascular
ISC	Infecções do Sítio Cirúrgico
ITR	Infecções do Trato Respiratório
ITRS	Infecções do Trato Respiratório Superior
ITU	Infecções do Trato Urinário
MDRO	Microrganismo Multidroga Resistente
NCCLS	National Committee for Clinical Laboratory Standards
NHSN	National Healthcare Safety Network
NNIS	National Nosocomial Infections Surveillance
OMS	Organização Mundial da Saúde
ORSA	<i>Staphylococcus aureus</i> resistentes à Oxacilina
PAH	Pneumonia Adquirida no Hospital
PAVM	Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica
SCIH	Serviço de Controle de Infecção Hospitalar
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

ARTIGO

1

Figura 1	Prevalência de bactérias isoladas em culturas de pacientes de um hospital escola do Noroeste do Paraná, Brasil no período de dezembro de 2010 a junho de 2013.	50
----------	--	----

LISTA DE TABELAS

ARTIGO 1

Tabela 1	Distribuição dos microrganismos isolados em amostras conforme o sexo em um hospital escola do Noroeste do Paraná, Brasil no período de dezembro de 2010 a junho de 2013.....	51
Tabela 2	Distribuição de microrganismos por sítio de isolamento em um hospital escola do Noroeste do Paraná, Brasil no período de dezembro de 2010 a junho de 2013.....	51

ARTIGO 2

Tabela 1	Perfil de resistência e sensibilidade de <i>Staphylococcus sp.</i> isolados no período de dezembro de 2010 a junho de 2013, em um hospital escola do noroeste do Paraná (n=565)	60
Tabela 2	Perfil de resistência e sensibilidade de <i>Escherichia sp.</i> isolados no período de dezembro de 2010 a junho de 2013, em um hospital escola do noroeste do Paraná (n=333)	61
Tabela 3	Perfil de resistência e sensibilidade de <i>Pseudomonas sp.</i> isolados no período de dezembro de 2010 a junho de 2013, em um hospital escola do noroeste do Paraná (n=184)	62

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	17
2	QUADRO TEÓRICO	21
2.1	Aspectos históricos das infecções relacionadas à assistência à saúde	21
2.2	Infecções do trato respiratório	23
2.3	Infecções do trato urinário	25
2.4	Infecções da corrente sanguínea	27
2.5	Outras infecções e padronização conforme o CDC	28
2.6	Resistência bacteriana	29
2.7	Agentes antimicrobianos	31
2.7.1	Glicopeptídeos	32
2.7.2	Beta Lactâmicos	33
2.7.3	Quinolonas	34
2.7.4	Oxazolidinonas	35
2.7.5	Aminoglicosídeos	36
2.7.6	Macrolídeos	37
2.7.7	Lincosamidas	38
2.7.8	Nitroimidazólicos	38
2.7.9	Cloranfenicol	39
2.7.10	Estreptograminas	39
2.7.11	Sulfonamidas	40
2.7.12	Tetraciclinas	40
3	JUSTIFICATIVA	41
4	OBJETIVOS	42
4.1	Objetivo Geral	43
4.2	Objetivos Específicos	43
5	MÉTODO	43
5.1	Tipo de Estudo	43
5.2	Local de Estudo	43
5.3	Amostra de estudo	44
5.4	Apresentação e análise dos dados	45
5.5	Considerações éticas	45
6	RESULTADOS E DISCUSSÃO	46

6.1	Artigo 1	46
6.2	Artigo 2	56
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS	67
9	IMPLICAÇÕES DO ESTUDO PARA O ENSINO, A PESQUISA E A PRÁTICA DA ENFERMAGEM	69
	REFERÊNCIAS	70
	ANEXOS	80

1 INTRODUÇÃO

Nas instituições de saúde, grande parte dos procedimentos realizados é voltada para o controle, tratamento ou prevenção de agravos relacionados às infecções causadas por bactérias, as quais podem ser adquiridas em âmbito comunitário ou hospitalar (BRASIL, 2010).

A infecção comunitária é aquela constatada ou que se encontra em incubação no ato da admissão do paciente no hospital, desde que não esteja relacionada com internação anterior do paciente nesta mesma instituição. Pode-se considerar também como infecções comunitárias, aquelas associadas a complicações ou extensões da infecção já presente na admissão, a menos que haja troca de microrganismo ou sinais e sintomas profundamente sugestivos da aquisição de uma nova infecção (BRASIL, 1998).

Embora a assistência à saúde tenha por objetivo a recuperação de um agravo em saúde, é importante salientar que a mesma pode representar riscos à saúde ocasionando, por exemplo, efeitos iatrogênicos. Nessa perspectiva, um importante evento adverso relacionado à assistência à saúde é referente às infecções transmitidas dentro das instituições hospitalares (ANVISA, 2004; ANVISA, 2011).

Inicialmente o termo infecção hospitalar (IH), conforme Portaria nº 2.616/98 do Ministério da Saúde (MS), se relacionava àquela infecção adquirida após a admissão do paciente e que se manifestava durante a hospitalização ou após a alta, podendo estar relacionada com a internação ou a procedimentos realizados em âmbito hospitalar (BRASIL, 1998). Atualmente, vem se utilizando uma definição mais abrangente, sendo conhecida como Infecção Relacionada à Assistência à Saúde (IRAS), definida por uma condição centrada ou sistêmica, movida por uma reação adversa causada por agentes infecciosos endógenos ou exógenos. Encontra-se presente ou incubada desde a admissão do paciente até a sua alta de qualquer serviço de saúde, podendo estar relacionada também a procedimentos ambulatoriais, cuidados domiciliares, e infecção ocupacional adquirida por profissionais de saúde, membros da equipe multiprofissional (CDC, 2015).

Nos Estados Unidos, o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), revelou em pesquisa realizada em 183 hospitais norte-americanos, que 4% dos pacientes apresentaram uma ou mais infecções relacionadas à assistência à saúde. A pesquisa constatou que em um determinado dia, cerca de 1 em cada 25 pacientes internados em

hospitais tem pelo menos uma infecção associada aos cuidados de saúde. Estimou-se que de maio a setembro de 2011 ocorreram 722 mil IRAS nos hospitais americanos e cerca de 75 mil destes pacientes morreram durante a hospitalização. Pesquisa realizada por Magill; Edwards; Berldavs et al. (2014) apontou que mais da metade de todas essas infecções ocorreram fora da unidade de terapia intensiva.

No Brasil, estudos mostram que os índices de mortalidade por IRAS permanecem altos. 15,4% dos óbitos em pacientes hospitalizados foram associados à infecção hospitalar, sendo que 8,7% destas mortes, estiveram diretamente ligadas à infecção adquirida no hospital (GUIMARÃES; DONALISIO; SANTIAGO et al., 2011).

As taxas de mortalidade relacionadas às IRAS variam significativamente conforme a topografia, doenças prévias, etiologia, entre outros fatores. Estudo multicêntrico realizado em hospitais brasileiros, aponta grande variação nos coeficientes de letalidade por IRAS, de 9 a 58%. Esta variação, conforme a topografia das infecções investigadas, chega a 40% no que diz respeito às infecções da corrente sanguínea (MARRA; CAMARGO; PIGNATARI et al., 2011).

O controle das IRAS é considerado um dos parâmetros para se garantir a qualidade da assistência ao paciente. Embora o enfermeiro tenha uma grande responsabilidade na prevenção e controle das infecções, suas ações são dependentes e relacionadas à equipe multidisciplinar. Partindo dessa premissa, os desafios para o controle envolvem políticas governamentais, institucionais e administrativas (KRUMMENAUER; MACHADO; CARNEIRO, 2013).

As práticas de enfermagem estão intimamente ligadas à prevenção das infecções, desde a realização de procedimentos invasivos com os cuidados necessários para manter as técnicas assépticas, até o serviço de vigilância epidemiológica das Comissões de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH). Estas, auxiliam na orientação quanto ao uso racional de antimicrobianos de acordo com perfil de microrganismos institucional, monitora índices de infecção e seus fatores de risco, desenvolve ações de educação com a comunidade interna em relação às medidas de precaução e as boas práticas de atendimento (KRUMMENAUER; MACHADO; CARNEIRO, 2013).

Atualmente, destaca-se grande interesse da comunidade clínica no conhecimento do perfil epidemiológico dos microrganismos ocorrido nos últimos anos, devido à substituição ou inclusão de novos patógenos, bem como à manifestação de microrganismos multirresistentes. Leva-se em conta que as análises da incidência dessas infecções são extremamente importantes para o desenvolvimento de ações mais efetivas,

visando excelência na segurança do paciente, possibilitando a equipe multiprofissional o aprimoramento do diagnóstico, tratamento e cuidado oferecido (MENEZES; MACEDO; CUNHA et al., 2004).

A etiologia dos processos infecciosos é influenciada pela sua topografia, considerando-se a microbiota habitual de cada sítio corporal. Neste aspecto, podemos inferir que um paciente pode ser diagnosticado com mais de uma topografia de infecção. É a partir da topografia que se permite relacionar procedimentos invasivos com determinados tipos de infecções como, por exemplo, a infecção urinária e a utilização de cateter vesical, a infecção de corrente sanguínea e a presença de cateter venoso central. A análise detalhada da topografia e etiologia das infecções pode diminuir a morbidade e os gastos hospitalares, oferecendo informações importantes a respeito da qualidade da assistência prestada (GUIMARÃES; DONALISIO; SANTIAGO et al., 2011).

Para que se possa obter dados referentes à epidemiologia das infecções em cada instituição hospitalar, devem-se coletar os materiais biológicos para cultura bacteriana de acordo com o diagnóstico clínico de infecção e provável foco detectado (sangue, urina, fezes, secreções, escarro, líquido ascítico/pleural, líquido cefalorraquidiano, etc.). A tentativa de isolar os agentes envolvidos no processo infeccioso e constatar sua sensibilidade aos antimicrobianos, principalmente nos casos sem definição diagnóstica, é de grande importância na escolha da droga. Uma cultura positiva de paciente infectado pode motivar a troca antimicrobiana com direcionamento de espectro, melhora no tratamento e redução de custos (MOTA; VILAR; DIAS et al., 2010).

De acordo com a topografia, a literatura refere que a respeito das Infecções do Trato Respiratório (ITR), as pneumonias representam a maioria e as mais importantes destas infecções, chegando a 81% das internações por ITRS (SOUZA; MEDEIROS; CARNEIRO et al., 2014). Nestas ITRS's é frequente o isolamento *Enterobacteriaceae*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* e *Staphylococcus aureus*. Entre as bactérias multirresistentes, destacam-se: *Staphylococcus aureus* meticilinorresistente, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter calcoaceticus baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia*, dentre outras (ANDRIESSE; VERHOEF, 2006).

Nas Infecções do Trato Urinário (ITU), frequentemente, têm se isolado *Escherichia coli*, *Klebsiell sp*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *serratia sp*, *Acinetobacter sp* (SILVA; SOARES; GONÇALVES, 2014; SANTANA; PEREIRA; MONTEIRO et al., 2012).

Para as Infecções de Corrente Sanguínea (ICS), segundo estudo realizado em unidades de terapia intensiva americanas, constatou-se a presença frequente de *Staphylococcus* coagulase-negativo, *Staphylococcus aureus* e *Enterococcus sp* (BURTON; EDWARDS; HORAN et al., 2009).

Em se tratando das Infecções de Sítio Cirúrgico (ISC), estudo realizado na Europa evidenciou a presença de *Staphylococcus aureus*, *Escherichia Coli*, *Staphylococcus* coagulase negativos e *Pseudomonas aeruginosa* (LEAPER, 2004).

É importante salientar que para todas as topografias há o surgimento crescente de cepas resistentes aos antibióticos de uso clínico. Os primeiros casos de resistência bacteriana surgiram após poucos anos de uso sistemático da penicilina. Começaram então, a aparecer os primeiros casos de *Staphylococcus aureus* resistentes a esse antibiótico. Atualmente quase todas as amostras, mesmo aquelas comunitárias se apresentam resistentes à penicilina (BARROS, MACHADO E SPINZ, 2013).

Em junho de 2014 a Organização Mundial da Saúde (OMS) publicou o WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance, o primeiro relatório global sobre a resistência bacteriana onde destaca que o tema é uma ameaça global à saúde pública. Este relatório contém dados de 114 países de todas as regiões do mundo. Os resultados foram alarmantes necessitando estabelecer medidas emergenciais, ações globais a serem desenvolvidas e conscientização sobre o uso racional dos antibióticos. O relatório reúne ainda, informações sobre nove bactérias exclusivamente problemáticas, e aponta pelo menos um antibiótico efetivo que pode ser utilizado para tratar cada uma delas, como forma de apoio na escolha terapêutica (WHO, 2014).

No Brasil, as normas para realização e interpretação dos testes de sensibilidade antimicrobiana e o elenco de drogas a serem utilizadas são determinados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), seguindo as normas estabelecidas pelo Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (CLSI, 2007).

Os laboratórios de microbiologia clínica nas instituições de saúde possuem a importante função de realizar os testes de sensibilidade aos antimicrobianos, tendo como objetivo nortear a escolha da terapia antimicrobiana apropriada, servindo como importante ferramenta no monitoramento da evolução da resistência bacteriana. Esses laboratórios norteiam as tomadas de decisão para a implantação de medidas de controle que diminuam a disseminação de bactérias multirresistentes (ANVISA, 2008).

Existem diversas técnicas para avaliação da sensibilidade aos antimicrobianos, sendo as principais, a de difusão em ágar pelo sistema de disco e micro diluição em meio

sólido ou líquido. Estas técnicas se baseiam na metodologia de determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM), que corresponde à menor concentração do antimicrobiano capaz de inibir o desenvolvimento visível do microrganismo. A interpretação dos resultados é feita de acordo com as normas estabelecidas pelo CLSI (CLSI, 2005), que no Brasil é adotado pela ANVISA.

A partir desse momento, passaremos a descrever o contexto histórico relacionado às infecções, relataremos especificamente os sítios de infecção mais prevalentes mundialmente, bem como, as principais classes de drogas antimicrobianas utilizadas na prática clínica. Em cada classe de drogas apresentadas, descreveremos resumidamente os mecanismos de ação, mecanismos de resistência e os principais microrganismos a que elas são indicadas.

2 QUADRO TEÓRICO

2.1 Aspectos históricos das infecções relacionadas à assistência à saúde

O século XIX trouxe inúmeras e importantes contribuições ao estudo das Infecções hospitalares, sua epidemiologia e prevenção. Em 1847, Ignaz Phillip Semmelweis, alcançou vasta importância na área devido aos seus achados diagnósticos, relacionados à infecção hospitalar que viria confirmar definitivamente a hipótese da transmissão de doença dentro das instituições hospitalares. Neste estudo, Semmelweis descobriu que a infecção no pós-parto era mais incidente em mulheres assistidas por médicos do que aquelas assistidas pelas parteiras, levantando diferentes teorias para que isso viesse a ocorrer, tais como: miasma, sazonalidade e fatores ambientais (COUTO; PEDROSA; NOGUEIRA, 1999).

Todas essas possibilidades caíram por terra a partir da morte de um patologista amigo de Semmelweis. Os achados da autópsia feita no patologista eram semelhantes aos achados da paciente em que ele havia feito a autópsia, os quais confirmavam febre puerperal. Concluiu-se que os obstetras e os estudantes eram contaminados pelos cadáveres da sala de necropsia e poderiam, então, espalhar esses microrganismos para as parturientes. A partir de então, foi orientado o uso de solução clorada por estas pessoas, antes da entrada em salas de cirurgias, o que culminou com uma queda nas taxas de infecção (COUTO; PEDROSA; NOGUEIRA, 1999).

Outro marco importante nesse aspecto, aconteceu na segunda metade do século XIX quando o médico William S. Halsted solicitou que fossem confeccionadas luvas de borracha, para sua futura esposa, Miss Caroline Hampton, a qual tinha as mãos irritadas devido aos desinfetantes químicos. Nesta mesma época também pode-se citar a contribuição de Terrier (1837-1908) que separava doentes sépticos e não sépticos. O uso da máscara cirúrgica por Mickulicz em 1897 e a criação dos instrumentos cirúrgicos por Pean (1830-1898) (RODRIGUES, 1997).

Imprescindível citar a importante participação de Florence Nightingale na prevenção das infecções, que a partir de 1863 descreveu procedimentos com vistas a diminuição das infecções hospitalares. Em Constantinopla, Florence melhorou as condições sanitárias do hospital que atendia os feridos da guerra, reduzindo, assim, as taxas de mortalidade de 42,7% para 2,2% (RODRIGUES, 1997).

Costa (2010) aponta que em 1950, nos EUA, ocorreram surtos de infecções causadas por *Staphylococcus aureus* nos hospitais, onde os especialistas do CDC foram alertados a publicarem os conceitos de vigilância para o problema. Com grande aumento do número de pacientes acometidos, elevada resistência ao tratamento e altas taxas de mortalidade, viu-se a necessidade de aprofundar os estudos a respeito das IRAS na tentativa de serem testados métodos mais efetivos para vigilância nos hospitais.

No Brasil, a partir de 1960, foi criada o primeiro Centro de Controle de Infecções Hospitalares (CCIH) no Hospital gaúcho Ernerto Dorneles (CABRAL, 2006), daí em diante os avanços neste sentido foram se intensificando até tornar-se obrigatória a implementação de CCIH's em todas instituições hospitalares brasileiras através da Portaria 196/1983.

Ainda na década de 1980, o Ministério da Saúde (MS) desenvolveu e implementou o Manual de Controle das Infecções Hospitalares, objetivando apresentar as medidas de prevenção e controle das infecções à realidade nacional. Com a morte do Presidente Tancredo Neves em 1985 por infecção hospitalar, o assunto foi amplamente divulgado e discutido, desvelando grande interesse entre os profissionais de saúde e de toda sociedade (COSTA, 2010).

Até 1994, não se conhecia a amplitude das infecções hospitalares no Brasil. A Coordenação de Controle de Infecção Hospitalar (COCIN), idealizou, planejou e coordenou o primeiro estudo brasileiro da magnitude das infecções hospitalares em hospitais terciários, somente então, essas lacunas começaram a ser preenchidas. A pesquisa identificou 1.129 infecções em 8.624 pacientes internados há mais de 24 horas

em 99 hospitais públicos brasileiros. A Infecção do Trato Respiratório (ITR) foi a mais prevalente e as Unidades de Terapia Intensiva (UTI) tiveram maior ocorrência desses agravos. O estudo também mostrou um menor tempo médio de internação nos pacientes sem infecção do que naqueles que apresentaram algum tipo de infecção hospitalar (PRADE, 1995).

Em janeiro de 1997 entrou em vigor a Lei Federal nº 9.431, sancionando a obrigatoriedade da existência de Programas de Controle de Infecção Hospitalar, e de CCIH, em todos os hospitais brasileiros (BRASIL, 1997). Já em 1998, o MS divulgou a Portaria nº 2.616/98, que passou a orientar todo o sistema de controle das infecções hospitalares no cenário nacional (BRASIL, 1998).

Em meio a este contexto de leis que visam a diminuição das taxas de IRAS, observa-se um intenso avanço tecnológico e desenvolvimento constante de modernas técnicas de assistência ao paciente. A cada dia novos antimicrobianos estão sendo desenvolvidos e aperfeiçoados. Do mesmo modo, novos microrganismos têm sido documentados e as infecções têm ressurgido com nova força (LIMA; ANDRADE; HAAS, 2007).

O uso indiscriminado de antimicrobianos, o ambiente hospitalar que reúne pessoas com diferentes vulnerabilidades à infecção, a intensa realização de procedimentos invasivos, geram nesses ambientes, a propagação de infecções, bem como o surgimento de agentes infecciosos resistentes (APPOLINÁRIO, 2008). Pacientes internados em instituições de saúde encontram-se expostos a uma multiplicidade de microrganismos patogênicos. O uso de antimicrobianos potentes e de amplo espectro, estimula a capacidade da população bacteriana em se adaptar, facilitando assim, a aquisição de mecanismos de resistência, afetando diversos países independentemente dos níveis socioeconômicos (OLIVEIRA; CARDOSO; MASCARENHAS, 2010; MOURA; CAMPELO; BRITO et al., 2007; SANTOS, 2004).

Neste contexto, é importante citar as IRAS mais relevantes e de maior incidência, sendo elas: Infecções do Trato Respiratório (ITR), as Infecções do Trato Urinário (ITU), Infecções da Corrente Sanguínea (ICS) e as Infecções do Sítio Cirúrgico (ISC).

2.2 Infecções do trato respiratório

Considerando as diferentes topografias associadas às infecções, aquelas localizadas no trato respiratório têm grande importância pela frequência em que ocorrem e pela morbidade associada. A Pneumonia é descrita como a principal ITR que consiste na resposta inflamatória do hospedeiro à invasão e multiplicação dos microrganismos, particularmente virulentos ou quando um grande inoculo alcança espaços pulmonares inferiores, podendo produzir sinais e sintomas como tosse, respiração curta e rápida, produção de secreção e dores no peito, além de sintomas sistêmicos não específicos, incluindo febre, fadiga, dores musculares e falta de apetite (AMARAL; CORTÊS; PIRES, 2009).

As infecções respiratórias se apresentam mais frequentes nos pacientes internados em UTI, devido à restrição desses pacientes no leito, uso frequente de sedação e das alterações no nível de consciência e dos múltiplos procedimentos invasivos das vias respiratórias a que são expostos, sendo o principal fator de risco o uso de Ventilação Mecânica (VM) associado ao tempo prolongado da utilização destes equipamentos, contaminação dos mesmos e das soluções utilizadas na terapia ventilatória (COUTO; PEDROSA; NOGUEIRA, 2003).

A Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia difere as pneumonias em dois tipos principais: A Pneumonia Adquirida no Hospital (PAH) como aquela que ocorre após 48 horas da internação do paciente e que não se relaciona com mecanismos de ventilação artificial. A segunda é a Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAVM) que se dá entre 48 e 72 horas após a intubação oro traqueal e uso de mecanismos de ventilação invasiva. Esta pode ainda ser classificada como precoce, quando ocorre até o quarto dia de intubação e como tardia se ocorrer após o quinto dia após a intubação (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2007).

As taxas de PAVM variam de acordo com a população assistida e os métodos diagnósticos disponíveis em cada instituição. Porém, diversas pesquisas revelam crescimento na incidência desta infecção conforme o tempo de ventilação mecânica e apontam taxas de aproximadamente 3% por dia durante os primeiros cinco dias de ventilação e depois 2% para cada dia seguinte (BRASIL, 2009).

A ANVISA aponta que enquanto no Brasil a incidência de PAVM chega a 16,25 casos por 1.000 dias de uso de ventilador em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) adulto e alcança até 21,06 casos por 1.000 dias de uso de ventilador em UTI coronariana, nos EUA essas taxas foram de 2,3 casos por 1.000 dias de uso de ventilador e de 1,2 casos

por 1.000 dias de uso de ventilador em UTIs coronarianas (ANVISA, 2009). Neste mesmo contexto, estudo realizado em um hospital geral mostrou que dos óbitos associados à infecção hospitalar, 35,4% estava relacionado às ITR's, e destas, 87,8% estavam relacionadas à ventilação mecânica (GUIMARÃES; DONALISIO; SANTIAGO et al., 2011).

É de extrema importância o conhecimento dos patógenos frequentemente encontrados nas ITR, dentro do perfil epidemiológico brasileiro, estudo realizado por Martins, Pulcinelli, Aquino et al. (2008) em um hospital gaúcho, apontou que as espécies mais isoladas nas PAVM foram o *Pseudomonas aeruginosa* com 27,6% de prevalência, o *Staphylococcus aureus* com 15,9% e a *Klebsiella pneumoniae* representando 9,5%.

As bactérias Gram negativas predominam nos casos de PAVM, representando até 69,2% se comparado com as Gram positivas. Os microrganismos multirresistentes acompanham essa prevalência representando 79,4% dos patógenos isolados, mantendo-se superior aos microrganismos sensíveis. Este mesmo estudo nos mostra que os patógenos mais encontrados nos isolados de pneumonias foram o *Staphylococcus aureus* responsável por 27,5% dos casos, o *Pseudomonas aeruginosa* (17,6%), e o *Acinetobacter baumannii* em terceiro lugar, representando 8,8% (TEIXEIRA, HERTZ, CRUZ et al, 2004).

Devido às elevadas taxas de morbidade e mortalidade relacionadas às ITR e o acompanhamento desses índices serem determinantes para se avaliar a qualidade da assistência, a ANVISA criou em 2009 um manual contendo informações em relação à prevenção e ao auxílio no diagnóstico das infecções respiratórias, com foco na equipe multiprofissional envolvida com o paciente, objetivando a prevenção das ITR (BRASIL, 2009).

2.3 Infecções do trato urinário

São definidas como ITU aquelas infecções que acometem as estruturas tubulares ou parenquimatosas do aparelho urinário, originada pela proliferação de bactérias conduzidas pela urina, associada a bacteriúria e piúria. Embora a maioria das infecções seja aguda e de curta duração, podem resultar em sequelas graves, e em muitos casos podem causar o comprometimento da função renal e, em situações mais avançadas, provocar a morte (OLIVEIRA, 2004).

As ITU's são consideradas importantes, não somente pela sua incidência alta e persistente, mas também pelas potenciais complicações e danos intangíveis (FERNANDES, 2006). São as infecções hospitalares mais frequentes, tanto nas unidades de internamento dos hospitais quanto nas UTI's, onde merecem destaque. Considerando todas as ITU, a maioria representa infecções restritas ao trato urinário baixo, com pouca repercussão clínica. Contudo, até 4% das ITU são causadas por bactérias e a mortalidade atribuída a este evento pode chegar a 12% (ANVISA, 2004).

É importante saber que as ITU são responsáveis por 35 a 45% das IRAS em pacientes adultos, destacando que aproximadamente 16 a 25% dos pacientes de um hospital serão submetidos ao cateterismo vesical, de alívio ou de demora, em algum momento de sua hospitalização, muitas vezes sob indicação clínica equivocada ou inexistente e até mesmo sem indicação médica (HOOTON et al, 2010; BURKE 2003; KNOLL et al, 2011; CONTERNO; LOBO; MASSON, 2011). Este procedimento é o fator de risco mais importante para o desenvolvimento das ITU. Um único cateterismo está associado com um risco de 1 a 2% para desenvolvimento deste tipo de complicação, e o risco cumulativo é 5% por dia (DESTRA; LEVIN; SILVA et al, 2008).

Estudo a respeito dos óbitos associados à infecção hospitalar, revelou que o trato urinário foi local de infecção em 46,6% dos pacientes, representando 24,4% das infecções. Este mesmo estudo mostrou que a diminuição do tempo de uso de cateter vesical está associada à uma redução na incidência de ITU com risco relativo de 3,69, ou seja, pacientes submetidos ao procedimento de cateterismo vesical possuem 3,69 vezes mais chances de acometimento por uma ITU em relação aos não submetidos ao procedimento (GUIMARÃES; DONALISIO; SANTIAGO et al. 2011).

Destaca-se que as ITU podem afetar indivíduos de qualquer faixa etária, porém, no que se refere ao gênero afirma-se que o sexo feminino é mais vulnerável, uma vez que a uretra feminina é mais curta, em relação à uretra peniana, localizando-se próxima ao ânus (VICEDO; ULRICH, 2007). Excepcionalmente no primeiro ano de vida as ITU tem maior prevalência no sexo masculino devido ao maior número de malformações congênitas, principalmente na válvula de uretra posterior. A partir dessa idade, durante toda a infância, as meninas são acometidas de 10 a 20 vezes mais que os meninos e na vida adulta esse predomínio de acometimento do sexo feminino se mantém (HORNER; VISSOTTO; MASTELLA et al. 2006).

No que se refere aos agentes etiológicos associados às ITU a *Escherichia coli* é indiscutivelmente o bacilo mais encontrado neste tipo de infecção, chegando a taxas de

77% das estirpes isoladas em uroculturas (DIAS; MONTEIRO, 2010). Estudo que analisou 1153 uroculturas mostrou que as bactérias Gram negativas são predominantes, entre elas estão a *Escherichia coli* representando 57% , a *Klebsiella pneumoniae* (10,9%) a *Pseudomonas aeruginosa* (10%) e *Proteus mirabilis* (6,1%) (SILVA; SOARES; GONÇALVES, 2014). Santana; Pereira; Monteiro et al. (2012) encontraram resultados similares em que a *Escherichia coli* foi a bactéria mais frequentemente isolada (55,4%) nas amostras de uroculturas de pacientes hospitalizados, 13,7% apresentaram resultados positivos para *Klebsiella pneumoniae* e 12 % resultados positivos para *Pseudomonas aeruginosa*.

2.4 Infecções da corrente sanguínea

As ICS apresentam aspectos diagnósticos e preventivos específicos, desta forma, são apresentadas distintamente como dois tipos: Infecções Primárias da Corrente Sanguínea, que são aquelas de implicações sistêmicas graves, bacteremia ou sepse, sem foco primário identificável. O segundo tipo são as Infecções Relacionadas ao Acesso Vascular (IRAV), que ocorrem no sítio de inserção do cateter, tanto de acesso central como o periférico, sem repercussões sistêmicas (BRASIL, 2009).

As ICS merecem atenção redobrada pelos serviços e gestores das instituições de saúde devido sua alta taxa de letalidade, segundo estudo multicêntrico realizado em hospitais brasileiros essas taxas podem chegar a 40% (MARRA; CAMARGO; PIGNATARI et al., 2011).

No ambiente hospitalar as infecções relacionadas ao uso de Cateter Venoso Central (CVC) estabelecem um problema de grandes dimensões. A ICS associada ao CVC é resultado do acesso de microrganismos às superfícies dos lúmens desses dispositivos, podendo aderir-se e agrupar a um biofilme que permite a disseminação da infecção por via hematogênica (CDC, 2011; HORAN; ANDRUS; DUDECK, 2008).

A punção venosa e a utilização de CVC, representa uma prática largamente utilizada na assistência à saúde, não obstante, erros e falhas nas técnicas vêm sendo executadas frequentemente, gerando grandes riscos de infecção ao paciente (MENDONÇA; NEVES; BARBOSA et al., 2011). Estima-se que aproximadamente 90% das ICS são causadas pelo uso de CVC, representando um dos quatro sítios mais

importantes no controle de infecção e com maior custo, destacando-se como um grande desafio para os cuidados à saúde (VIANA, 2009; WEEKS; GOESCHEL; COSGROVE et al., 2011).

Salienta-se a importância da relação ICS ao uso de CVC, segundo dados recentes da Institute for Healthcare Improvement (IHI), 48% dos pacientes internados em UTI estão em uso de CVC, o que representa cerca de 15 milhões de cateteres centrais/ dia por ano. Estima-se que ocorram 28.000 mortes anualmente em UTI associadas às infecções de corrente sanguínea relacionadas a CVC, podendo prolongar em até 7 dias a internação desses pacientes. Demonstrando estimativas de custo entre US\$3.700 a US\$29.000 atribuído à infecção (IHI, 2012).

Do ponto de vista epidemiológico, estudos apontam que os cocos Gram positivos têm emergido como os principais agentes achados nas hemoculturas, destacando-se *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulase negativa* e *Enterococcus spp.* Em se tratando das bactérias Gram negativas e leveduras os mais prevalentes são *Pseudomonas sp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp.*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter baumannii*, *Serratia spp.* e *Escherichia coli*, (FERNANDES; SILVA; COSTA et al., 2011; SOUZA; ARISTONE; FERNANDES et al. 2014; BURTON; EDWARDS; HORAN et al., 2009).

2.5 Outras infecções e padronização conforme o CDC

A padronização de sítios de infecção e critérios diagnósticos de acordo com a metodologia NNIS são utilizados para facilitar e uniformizar a construção de banco de dados referentes às infecções ocorridas nas instituições, abrangendo também aqueles tipos de infecção específicos que constituem órgãos ou espaços que não se enquadram nas ITR, ITU, ICS e ISC (CDC 2015).

As principais classes de infecção são apresentadas pelo CDC (CDC, 2015) da seguinte forma:

- Sítio Principal: são aqueles locais específicos de infecções, totalizando 36 locais ou tipos específicos para os quais se adotaram critérios de diagnóstico para enquadramento.
- Sítio Específico: são locais característicos agrupados em 9 categorias principais que seguem:

- Infecção óssea e articular: Incluem as osteomielites, as infecções de articulações ou bursas, espaços intervertebrais e recentemente inclusos nesta classe as infecções de próteses ortopédicas.
- Infecção do sistema nervoso central: Nesta classe podemos citar as infecções intracranianas, as meningites e os abscessos de coluna sem meningite.
- Infecção do sistema cardiovascular: As miocardites ou pericardites, as endocardites, as mediastinites e as infecções venosas ou artérias estão entre as infecções do sistema cardiovascular.
- Infecções dos Olhos, orelha, nariz, garganta ou boca: Abrangendo as conjuntivites, mastoidites, otites, infecções oculares, infecções da cavidade oral, sinusites, infecções do trato respiratório superior, faringites, laringites, epiglotites.
- Infecções do sistema gastrointestinal: Infecções por *Clostridium difficile*, gastroenterites, infecções do trato gastrointestinal, hepatites, infecção intra-abdominal, enterocolites necrotizantes.
- Infecção do trato respiratório inferior, exceto pneumonia: Outras infecções do sistema respiratório inferior como bronquites, bronquiolites.
- Infecções do sistema reprodutor: Endometrite, infecções de episiotomia, infecções do fundo de saco vaginal e outras infecções do sistema reprodutor feminino ou masculino.
- Infecções de pele e tecidos moles: Abscessos de mama ou mastites, infecções em queimaduras, onfalites, circuncisão de recém-nascido, úlceras de decúbito, infecções de pele, infecções de tecidos moles.
- Infecções do trato urinário: Infecção sistêmica do trato urinário, Bacteriúria assintomática, outras infecções do trato urinário.

2.6 Resistência bacteriana

Para obter sucesso terapêutico os antimicrobianos devem ser capazes de ultrapassar a membrana celular bacteriana, interagir com a molécula-alvo causando a morte desse organismo; evitar a ação das bombas de efluxo que mandam os antimicrobianos para fora da célula bacteriana; evitar a inativação por enzimas que modificam o fármaco no ambiente extracelular ou no interior da célula bacteriana. Para

adquirir resistência, a bactéria deve alterar seu material genético, isto ocorre de duas formas distintas sendo elas: indução de mutação no DNA nativo e introdução de um DNA estranho que são os genes de resistência, podendo estes ser transferidos entre gêneros ou espécies diferentes de bactérias. (ANVISA, 2007).

Os primeiros casos de resistência bacteriana surgiram após poucos anos de uso sistemático da penicilina, em que começaram a aparecer os primeiros casos de *Staphylococcus aureus* resistentes a esse antibiótico. Atualmente quase todas as amostras, mesmo aquelas comunitárias, se apresentam resistentes à penicilina (BARROS; MACHADO; SPINZ, 2013).

Uma bactéria chamada de resistente é capaz de crescer *in vitro* em presença da concentração que essa droga atinge no sangue, ou seja, a resistência é dependente da dose utilizada. A concentração que as drogas atingem no sangue é muito inferior à que atinge em outros tecidos ou líquidos corpóreos como a urina. Pensando dessa forma podemos inferir que uma bactéria pode ser resistente a uma determinada droga antimicrobiana quando ela está presente na corrente sanguínea e sensível quando se encontra nas vias urinárias por exemplo (BARROS; MACHADO; SPINZ, 2013).

É neste contexto de evolução adaptativa das bactérias tornando-se microrganismos multirresistentes, que presenciamos uma problemática crescente nos serviços de saúde em todo o mundo. Mesmo com o avanço nas tecnologias, poucas opções terapêuticas estão disponíveis para o tratamento de infecções provocadas por esses organismos. Em consequência disso, as instituições de saúde têm implementado alguns procedimentos multidisciplinares de controle de infecção como a vigilância bacteriana, isolamento do paciente e gestão de antimicrobianos usados na prática clínica objetivando reduzir a disseminação desses microrganismos (ORSI; GARCÍA-FERNANDEZ; GIORDANO et al., 2011).

Os Estados Unidos publicaram, em 2013, um relatório a respeito da resistência bacteriana a antibióticos no país, onde apresentou um primeiro alerta da ameaça significativa representada pelos germes resistentes a antibióticos que têm grande impacto sobre a saúde humana. Este relatório mostrou que a cada ano nos Estados Unidos, pelo menos 2 milhões de pessoas são infectadas com bactérias resistentes aos antibióticos e pelo menos 23 mil, morrem a cada ano como resultado direto dessas infecções. Além

disso, muitos vêm ao óbito em decorrência de complicações geradas pela resistência aos antimicrobianos. Infecções resistentes aos antibióticos podem acontecer em qualquer lugar, mas a maioria das mortes relacionadas a este tipo de infecção ocorrem nos serviços de saúde (CDC, 2013).

Os dados obtidos pela OMS e publicados no WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance em junho de 2014 mostraram que *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Staphylococcus aureus* apresentaram resistência de mais de 50 % aos antibióticos comumente utilizados. Outro resultado preocupante é que a *Klebsiella pneumoniae* resistentes a carbapenens, geralmente a última linha de tratamento disponível, é relatada em todas as partes do mundo. A escassez de novas classes de medicamentos antibacterianos para bactérias Gram-negativas, aumenta a urgência para o desenvolvimento de novas drogas desta classe (WHO, 2014).

2.7 Agentes antimicrobianos

Os antimicrobianos foram descobertos por Alexander Fleming em 1928. O pesquisador percebeu que havia contaminação de uma placa de cultura de *Staphylococcus aureus* por um fungo *Penicillium notatum*, e ao redor desta contaminação fúngica havia um halo de inibição de crescimento bacteriano. Assim, percebeu que o fungo produzia uma substância que impedia o crescimento bacteriano e com a purificação deste material surgiu a penicilina (FLEMING, 1929).

Anos depois, em 1940 e 1941, avaliada por pesquisadores da Universidade de Oxford, Abraham, Chain e Florey apoiaram a ideia de que a penicilina pudesse ser utilizada para o tratamento de infecções bacterianas. Fleming, impressionado com os bons resultados, convenceu o governo Britânico a produzi-la em larga escala para uso durante a Segunda Guerra Mundial (CHAIN; FLOREY; ADELAINÉ et al, 1940; ABRAHAM; CHAIN; FLETCHER et al. 1941).

Desde o advento da penicilina, várias outras drogas antimicrobianas surgiram e hoje estão entre os fármacos mais vendidos no mundo, considerando que o desenvolvimento destes agentes foi uma das maiores contribuições do século passado à longevidade e a qualidade de vida das pessoas, salvando vidas quando utilizados de maneira racional (ARIAS; MURRAY, 2009).

Os antibacterianos agem com o objetivo de limitar a toxicidade ao hospedeiro e maximizar a atividade quimioterapêutica, atingindo apenas contra os microrganismos invasores. Existem dois tipos de fármacos que podem ser utilizados para o tratamento de infecções causadas por bactérias: os fármacos bactericidas, os quais destroem as bactérias que estão dentro do seu espectro de atividade e os fármacos bacteriostáticos, que apenas inibem o crescimento bacteriano (KASPER; FAUCI, 2013)

As classes dos agentes antibacterianos podem ser divididas de acordo com o seu mecanismo de ação na célula, são eles: antibacterianos de inibição da síntese da parede celular, antibacterianos que agem na inibição da síntese de proteínas, antibacterianos de inibição do metabolismo bacteriano, inibição da síntese ou atividade de ácido nucleico e aqueles que agem na alteração da permeabilidade da membrana celular. Podemos categorizá-los conforme as classes apresentadas segundo a ANVISA (ANVISA, 2007)

2.7.1 Glicopeptídeos

Os glicopeptídeos são antibióticos de alto peso molecular os quais se ligam ao componente D-alanina-D-alanina terminal do peptídeo- tronco no momento em que as subunidades já estão em posição externa em relação à membrana celular, mas ainda ligadas ao transportador de lipídeos. Esta ligação dificulta o aumento das subunidades ao esqueleto de peptideoglicano (KASPER; FAUCI, 2013).

Os principais representantes deste grupo são: vancomicina, teicoplanina e ramoplanina. A vancomicina foi introduzida para uso clínico em 1958, mas sua utilização em maior escala iniciou-se nos anos 80, com o surgimento de infecções por *Staphylococcus aureus* resistentes à oxacilina e redução da toxicidade por purificação das preparações disponíveis. A teicoplanina é vastamente utilizada na Europa para o tratamento de infecções por bactérias Gram-positivas. Quimicamente similar à vancomicina, mas apresenta maior lipossolubilidade que resulta em excelente penetração tecidual e meia-vida prolongada, entretanto, tem pouca penetração na barreira líquórica. No que diz respeito ao espectro anti-bacteriano, os glicopeptídios obtêm mais sucesso no tratamento de infecções causadas por *Staphylococcus sp.* resistentes a beta-lactâmicos (KASPER; FAUCI, 2013).

No que diz respeito aos mecanismos de resistência desenvolvidos pelas bactérias frente aos antimicrobianos, podemos inferir que os *Enterococcus* desenvolveram

resistência aos glicopeptídeos, particularmente à vancomicina, devido a alterações genéticas na bactéria (gen *vanA*) que diminuíram o tropismo da droga pelo microrganismo. Nos *Staphylococcus sp.*, o mecanismo de resistência à vancomicina até hoje não foi completamente esclarecido, acredita-se que possa ser pelo espessamento da parede celular bacteriana. Existe também a possibilidade da resistência ocorrer através da aquisição do gen *vanA* de um enterococo resistente à vancomicina (totalmente resistente) (ANVISA, 2007).

2.7.2 Beta Lactâmicos

Este grupo de antimicrobianos possui em comum em seu núcleo estrutural o anel β -lactâmico, o qual confere atividade bactericida que impedem a ligação cruzada caracterizada como transpeptidação que resultam em sua habilidade de interferir com a síntese do peptidoglicano, responsável pela integridade da parede bacteriana. Os beta lactâmicos, para atingir o sucesso em sua ação bactericida, devem primeiramente penetrar na bactéria através das porinas presentes na membrana externa da parede celular bacteriana, não devem ser destruídos pelas beta lactamases produzidas pelas bactérias e por último, devem ligar-se e inibir as proteínas ligadoras de penicilina responsáveis pelo passo final da síntese da parede bacteriana (KASPER; FAUCI, 2013).

Podemos citar como drogas principais neste grupo as penicilinas de administração parenteral: Penicilina G, ampicilina, ticarcilina, piperaciclina. As penicilinas de administração oral: Penicilina V, amoxicicilina, ampicilina. Podemos citar também as penicilinas resistentes às beta lactamases administradas por via parenteral: Oxacilina, nafcilina, ticarcilina com ácido clavulânico, ampicilina com sulbactan e a piperaciclina com tazobactan, as cefalosporinas, os carbapenens e os monobactams. No grupo das penicilinas também encontramos aquelas resistentes às beta lactamases administradas por via oral: Cloxacilina, dicloxacilina, amoxicilina com ácido clavulânico (KASPER; FAUCI, 2013).

Ainda no que diz respeito aos antimicrobianos β -lactâmicos citamos as Cefalosporinas de primeira geração, administradas por via parenteral que incluem a cefazolina e a cefapirina e as de administração por via oral que são a cefalexina e a cefadroxila. As cefalosporinas de segunda geração administradas por via parenteral abrangendo a cefuroxima, a cefonicida, a ceforanida, a cefoxitina e a cefotetana. Já no que se trata das cefalosporinas de segunda geração administradas por via oral, citamos o

cefaclor, axetil cefuroxima, ceftilbuteno, cefdinir, cefprozila, ceftidoren, cefpodoxima. Ainda no grupo das cefalosporinas incluímos aquelas de terceira geração de uso parenteral: ceftriaxona, cefotaxima e ceftizoxima que são drogas de espectro ampliado, ceftazidima e cefepima de espectro ampliado e contra *Pseudomonas sp.* e o ceftobiprol de espectro ampliado e anti *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina. Os carbapenens de principal uso são o imipeném ou cilastatina, meropeném, ertapeném e doripeném. Como monobactâmicos temos como exemplo o aztreonam (KASPER; FAUCI, 2013).

Mediante à exposição aos antimicrobianos, as bactérias adquirem e mutam genes de resistência a essas drogas. São descritas três formas principais pelas quais as bactérias apresentam resistência aos antimicrobianos β -lactâmicos. A primeira é a produção de β -lactamases, o meio mais eficiente e comum das bactérias se tornarem resistentes aos antimicrobianos β -lactâmicos. O segundo meio, são as modificações estruturais das proteínas ligadoras de penicilina codificadas pelo gene *mecA* e a terceira forma, a qual as bactérias encontram para mostrar-se resistente, é através da diminuição da permeabilidade bacteriana ao antimicrobiano através de mutações e modificações nas porinas, proteínas que permitem a entrada de nutrientes e outros elementos para o interior da célula (ANVISA, 2007).

2.7.3 Quinolonas

As quinolonas são compostos sintéticos que inibem a atividade da Subunidade A da enzima bacteriana DNA girase e da topoisomerase IV, que são responsáveis pelo superespiralamento negativo do DNA, uma conformação essencial à replicação do DNA nas células íntegras. A inibição dessa atividade é letal para as células bacterianas (KASPER; FAUCI, 2013).

As primeiras drogas desta classe foram utilizadas no início dos anos 60, com a introdução do ácido nalidíxico na prática clínica. No início dos anos 80 surgiram as fluorquinolonas que tem como a droga mais conhecida a ciprofloxacina. Com o aumento do espectro, para os bacilos gram-negativos, boa atividade contra alguns cocos gram-positivos, porém, pouca ou nenhuma ação sobre *Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.* e anaeróbios. Trazendo assim, a necessidade do desenvolvimento de novas quinolonas como a levofloxacina, gatifloxacina, moxifloxacina e gemifloxacina (ANVISA, 2007).

Em se tratando do espectro anti-bacteriano das quinolonas, observa-se que o ácido nalidíxico e a norfloxacin são eficazes contra *Escherichia coli*, nos casos de cistite. A Ciprofloxacina pode ser administrada com sucesso para infecções por Enterobactérias, *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus sp.* As Quinolonas para uso em tratamento de infecções respiratórias (levofloxacina, moxifloxacina e gemifloxacina) possuem ação anti-bacteriana contra as enterobactérias, *Streptococcus*, *Staphylococcus sp.* (LEVIN; KOBATA; LITVOC, 2014).

Assim como à outras drogas antimicrobianas, as células bacterianas também criam mecanismos de resistência contra a ação das quinolonas, essa resistência ocorre, principalmente, por alteração na enzima DNA girase, que passa a não sofrer ação do antimicrobiano. Pode ocorrer por mutação cromossômica nos genes que são responsáveis pelas enzimas alvo (DNA girase e topoisomerase IV) ou por alteração da permeabilidade à droga pela membrana celular bacteriana (porinas). É possível, também, a existência de um mecanismo chamado bomba de efluxo que aumenta a retirada da droga do interior da célula (ANVISA,2007).

2.7.4 Oxazolidinonas

Sua atividade contra os microrganismos acontece por inibição da síntese proteica, ligando-se à subunidade ribossômica 50S, bloqueando o início da síntese de proteínas, em etapa distinta daquela inibida por outros antimicrobianos. Dessa maneira, não ocorre resistência cruzada com macrolídeos, estreptograminas ou mesmo aminoglicosídeos (KASPER; FAUCI, 2013).

A linezolida representa o único membro comercializado dessa nova classe de antimicrobianos sintéticos conhecidos como oxazolidinonas. Esta classe de antimicrobianos não apresenta atividade contra bactérias gram-negativas, porém, possui excelente atividade contra cocos gram-positivos como os *Streptococcus*, *Staphylococcus* e *Enterococcus* (LEVIN; KOBATA; LITVOC, 2014). Podemos citar ainda, a eficácia da linezolida contra os *Staphylococcus aureus* resistentes à oxacilina e *Enterococcus* resistentes à vancomicina.

A linezolida possui também atividade *in vitro* contra o *Clostridium spp.*, *Prevotella spp.*, *Peptostreptococcus spp.* e *Mycobacterium tuberculosis*. Deve ser utilizada em infecções graves por patógenos gram-positivos

multirresistentes apresentando bons resultados no tratamento de pneumonia hospitalar, porém, uma opção de tratamentos de alto custo.

Alguns *Enterococcus*, os *Streptococcus* e os *Staphylococcus* tornam-se resistentes à linezolida in vitro, por mutação do local de ligação ao RNA 23S. Os isolados clínicos de *Enterococcus faecium* e *Enterococcus faecalis* adquirem resistência à linezolida prontamente por este mecanismo, muitas vezes durante o tratamento. Foi encontrado um novo gene de resistência codificado por plasmídeo em *Staphylococcus*, que metila o sítio de ligação ribossômico da linezolida. Foi descrito por pelo menos um surto de infecções por *Staphylococcus aureus* resistente à linezolida, causado por isolados portadores desse gene (KASPER; FAUCI, 2013).

2.7.5 Aminoglicosídeos

Os aminoglicosídeos são parte importante do arsenal terapêutico antibacteriano desde seu descobrimento, na década de 40. Os estudos que resultaram no descobrimento desta nova classe de antibióticos iniciaram-se em 1939, no Departamento de Microbiologia da Unidade de Agricultura Experimental da Universidade Rutgers, de New Jersey, nos Estados Unidos. Em 1943, após a observação de vários Actinomicetos de solo, isolou-se uma cepa de *Streptomyces griseus*, que produzia uma substância que inibia o crescimento do bacilo da tuberculose e de diversos microrganismos Gram-positivos e Gram-negativos, a partir daí, em 1944, a estreptomicina foi isolada (TAVARES, 2001).

As principais drogas utilizadas atualmente em nosso meio, além da estreptomicina, são: gentamicina, canamicina, neomicina, tobramicina, amicacina, netilmicina, paramomicina e espectinomicina. As quais são um grupo de compostos estruturalmente relacionados que contém três açúcares hexose ligados. Exercem efeito bactericida ligando-se irreversivelmente à fração 30S dos ribossomos bacterianos inibindo a síntese proteica ou produzindo proteínas defeituosas. Para atuar, o aminoglicosídeo deve primeiramente, ligar-se à superfície da célula bacteriana e posteriormente deve ser transportado através da parede por um processo dependente de energia oxidativa. A captação de aminoglicosídeos e sua penetração através da membrana celular são um processo aeróbio dependente de energia. Assim as atividades dos aminoglicosídeos são notavelmente reduzidas em um ambiente anaeróbio (KASPER; FAUCI, 2013).

O mecanismo de resistência mais comum dos aminoglicosídeos é a inativação do antibiótico, onde enzimas modificadoras dos aminoglicosídeos transferem resíduos de fosfato, adenil ou acetil das moléculas intracelulares para grupos laterais hidroxila ou amino no antibiótico. O antibiótico modificado é menos ativo devido à redução da sua ligação ao alvo ribossômico. Enzimas modificadoras que podem inativar qualquer um dos aminoglicosídeos disponíveis, foram encontradas em bactérias Gram positivas e negativas. Um segundo mecanismo de resistência identificados principalmente em isolados clínicos de *Pseudomonas aeruginosa*, é a diminuição da captação do antibiótico, provavelmente devido a alterações da membrana bacteriana externa. Um terceiro mecanismo emergente nas bactérias Gram-negativas é a metilação do alvo de RNA ribossomo 16S, que é medida por metilase codificadas por plasmídeos (KASPER; FAUCI, 2013).

2.7.6 Macrolídeos

São um grupo de antimicrobianos quimicamente constituídos por um anel macrocíclico de lactona, ao qual ligam-se um ou mais açúcares. Pertencem a este grupo a azitromicina, claritromicina, eritromicina, espiramicina, miocamicina e a roxitromicina, entre outros. O espectro de ação é semelhante, diferindo-se apenas na potência contra alguns microrganismos (ANVISA, 2007).

Os macrolídeos são agentes bacteriostáticos, que atuam pela ligação com o RNA ribossomal 23S da subunidade 50S, interferindo na elongação da cadeia peptídica durante a translação, bloqueando a biossíntese de proteínas bacterianas. São usados em infecções respiratórias como pneumonia, infecção bacteriana aguda de bronquite crônica, sinusite aguda, otites médias, tonsilites e faringites. *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae* e *Moraxella catarrhalis* são os patógenos predominantes envolvidos nestas doenças (VON NUSSBAUM; BRANDS; HINZEN et al, 2006; BRÖTZ-OESTERHELT; BRUNNER, 2008)

Antibióticos macrolídeos de segunda geração, como roxitromicina, claritromicina e azitromicina, foram gradualmente substituindo a eritromicina, superando seu espectro de atividade, melhorando a atividade e os perfis físico-químico e farmacocinético, além de atenuar os efeitos colaterais (VON NUSSBAUM; BRANDS; HINZEN et al, 2006).

O mecanismo de resistência criado pelas bactérias Gram-positivas, os alvos mais comuns dos macrolídeos, pode acontecer através da diminuição da permeabilidade da

célula ao antimicrobiano, alteração no sítio receptor da porção 50S do ribossomo e inativação enzimática (ANVISA, 2007).

2.7.7 Lincosamidas

As lincosamidas têm características antibacterianas similares aos macrolídeos e agem pelo mesmo mecanismo. A lincomicina e seu derivado semi-sintético clindamicina foram introduzidos na prática clínica como antibióticos de uso oral em 1960 e 1969, simultaneamente. A lincomicina foi isolada do micro-organismo de solo *Streptomyces lincolnensis*. A clindamicina é um antibiótico amplamente utilizado, que possui melhor atividade e maior absorção por via oral. A clindamicina é o fármaco de escolha para o tratamento de infecções periféricas causadas por *Bacillus fragilis* ou outras bactérias anaeróbicas penicilina resistentes. Este fármaco também é topicamente utilizado para o tratamento de acne. Assim como para os macrolídeos, o mecanismo de resistência das bactérias frente a essa classe de drogas se dá por alterações no sítio receptor do ribossomo. Outra forma de resistência é por mudanças mediadas por plasmídeos, no RNA 23S da subunidade 50S do ribossomo (ANVISA, 2007).

2.7.8 Nitroimidazólicos

O metronidazol, principal representante deste grupo de drogas, é um bactericida potente, com excelente atividade contra bactérias anaeróbias estritas (cocos gram-positivos, bacilos gram-negativos, bacilos gram-positivos) e certos protozoários como amebíase, tricomoniase e giardíase (BARROS; MACHADO; SPRINZ, 2013).

Após a entrada na célula, por difusão passiva, o antimicrobiano é ativado por um processo de redução. O grupo nitro da droga atua como receptor de elétrons, levando à liberação de compostos tóxicos e radicais livres que atuam no DNA, inativando-o e impedindo a síntese enzimática das bactérias (KASPER; FAUCI, 2013).

Bactérias sensíveis raramente desenvolvem resistência. Esta pode resultar da diminuição da permeabilidade bacteriana ao antimicrobiano, ou mais frequentemente, pela diminuição da capacidade de realizar a redução intracelular (BARROS; MACHADO; SPINZ, 2013).

2.7.9 Cloranfenicol

O cloranfenicol foi um dos primeiros antibióticos sintetizados no final da década de 40. Possui a vantagem de um amplo espectro de atividade, abrangendo germes gram-positivos, gram-negativos e anaeróbios. Foi muito utilizado até o final dos anos 80, quando novas drogas com menos toxicidade surgiram. O tianfenicol que é um análogo do cloranfenicol, possui espectro de ação semelhante, porém, obtêm melhores resultados devido ao fato de não causar aplasia de medula. É frequentemente utilizado para tratamento de infecções por *Salmonella typhi* (febre tifoide) e *Rickettsia sp.* e algumas vezes no tratamento de meningites (BARROS; MACHADO; SPINZ, 2013).

O mecanismo mais comum de resistência ao cloranfenicol, desenvolvido pelas bactérias resistentes se dá através da produção de uma enzima codificada em plasmídeos, a cloranfenicol-acetiltransferase, que inativa o composto por acetilação (KASPER; FAUCI, 2013).

2.7.10 Estreptograminas

As estreptograminas são antimicrobianos derivados do *Streptomyces pristinaspiralis* que agem na unidade 50S do ribossomo, inibindo a síntese de proteínas.

Quando usados isoladamente são bacteriostáticos, mas geralmente, quando associados atuam de modo a obter o efeito bactericida. Os representantes deste grupo, mais utilizados atualmente, são representados pela associação de quinupristina com dalfopristina, a qual apresenta excelentes atividades contra germes gram-positivos multirresistentes, como o *Pneumococcus* resistente à penicilina, *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina e *Enterococcus faecium* resistentes à vancomicina (BARROS; MACHADO; SPINZ, 2013).

Os mecanismos de resistência adquiridos pelas bactérias frente às estreptograminas, devem-se à produção de uma enzima que metila o RNA ribossômico, interferindo na ligação dos antibióticos com o seu alvo. A metilação intercede a resistência à estreptogramina B. A resistência à estreptogramina B converte o antibiótico bactericida quinupristina/dalfopristina em bacteriostático. Os *Streptococcus* também podem causar ativamente o efluxo de estreptogramina, bem como, a inativação da estreptogramina A por acetilação e a estreptogramina B por acetilação ou hidrólise (KASPER; FAUCI, 2013).

2.7.11 Sulfonamidas

As sulfonamidas foram os primeiros agentes quimioterápicos utilizados na prática clínica para o tratamento e a prevenção das infecções bacterianas. A associação sulfametoxazol e trimetoprim acelerou o uso dessas drogas, que possuem largo espectro de atividade antimicrobiana com bons resultados e com efeito bacteriostático, tanto para bactérias gram-positivas quanto gram-negativas. Outras drogas amplamente utilizadas incluídas nesse grupo são a sulfadiazina agindo contra *Streptococcus pneumoniae*, *H. influenzae*, *H. ducreyi*, *nocardia sp.*, *Actinomyces sp.*, *Chlamydia trachomatis* e *Calymmatobacterium granulomatis*, a sulfadoxina agindo contra *Plasmodium falciparum* e *Pneumocystis carinii*. A administração da dupla sulfametoxazol e trimetoprim agem contra a maioria dos cocos gram-negativos e gram-positivos, mas não agem contra anaeróbios (BARROS; MACHADO; SPINZ, 2013).

Nos últimos anos têm surgido microrganismos resistentes às sulfas, isso pode ocorrer devido a mutação do gene, levando à produção aumentada de ácido para-aminobenzóico ou à síntese de diidropteróico sintetase que apresentam pouca afinidade pelo antimicrobiano. Outra forma de resistência ocorre porque os plasmídeos podem codificar resistência proporcionada por enzimas com pouca afinidade ou determinar diminuição de permeabilidade da bactéria. A resistência ao trimetoprim pode ocorrer por alteração da permeabilidade celular, por perda da capacidade da bactéria de ligação à droga por modificação na enzima diidrofalato redutase. Esta resistência pode ser conferida cromossomicamente, através de plasmídeos ou por transposons (ANVISA, 2007).

2.7.12 Tetraciclina

As tetraciclina apresentam-se com bom espaço na terapêutica antimicrobiana por serem efetivas a diversos patógenos, aos quais os beta-lactâmicos e outras drogas não alcançam sucesso. A doxicilina e a minociclina são as tetraciclina mais utilizadas atualmente, devido a praticidade posológica, boa absorção, boa atividade intrínseca e melhor tolerabilidade que as demais drogas desta classe. As tetraciclina são amplamente utilizadas para o tratamento de doenças sexualmente transmissíveis e doenças inflamatórias pélvicas, infecções causadas por clamídias, riquetsias, cólera, brucelose e actinomicose. São alternativas no tratamento de infecções causadas por *Mycoplasma*

pneumoniae, *N. gonorrhoeae*, *H. ducreyi*, *Treponema pallidum* e em pacientes com traqueobronquites e sinusites (BARROS; MACHADO; SPINZ, 2013).

O uso abusivo desta classe de drogas nos primeiros anos após o seu surgimento, levou ao aumento da resistência bacteriana, limitando sua utilidade. O principal mecanismo de resistência das bactérias gram-negativas às tetraciclina se dá através da bomba de efluxo ativo, codificada em plasmídeos, que quando inserida na membrana citoplasmática, expulsa a droga antimicrobiana da célula. Nas bactérias gram-positivas este mecanismo de defesa acontece tanto pela bomba de efluxo ativo quanto a alterações ribossômicas, que diminuem a ligação do antibiótico ao seu alvo (KASPER; FAUCI, 2013).

3 JUSTIFICATIVA

O cuidar baseado na ciência é o principal objetivo da formação do profissional enfermeiro, considerando a responsabilidade em suas atividades de coordenação e supervisão, bem como sua prática assistencial. Destaca-se ainda, a imprescindível necessidade de um processo constante de atualização e aprimoramento de seus conhecimentos, a fim de obter bases sólidas para uma prática segura e de qualidade no atendimento ao paciente.

As práticas de enfermagem estão intimamente ligadas à prevenção das infecções, desde a realização de procedimentos invasivos, com os cuidados necessários para manter as técnicas assépticas, até o serviço de vigilância epidemiológica das comissões de controle de infecção hospitalar. Essas comissões auxiliam na orientação quanto ao uso racional de antimicrobianos, de acordo com perfil de microrganismos institucional, monitora índices de infecção e seus fatores de risco e desenvolve ações de educação com a comunidade interna em relação as medidas de precaução e as boas práticas de atendimento (KRUMMENAUER; MACHADO; CARNEIRO, 2013).

Para que as ações das CCIH's sejam efetivas, a vigilância epidemiológica das infecções deve acontecer por meio de busca ativa, sistemática e contínua da ocorrência e da distribuição desses eventos entre os pacientes hospitalizados, visando a execução oportuna de ações de controle (FARHAT; CARVALHO; SUCCI, 2007). As buscas constantes de dados mais recentes são necessárias em todos os níveis, para monitorar

sistematicamente as tendências e possibilitar o desenvolvimento de diretrizes para o tratamento (WHO, 2014).

É imprescindível, a pesquisa multidisciplinar envolvendo os níveis de resistência bacteriana que deve ser desenvolvida abrangendo as cinco esferas: microrganismo envolvido, antimicrobiano, paciente hospedeiro, mecanismo de resistência e contexto em que se encontram, interligando todos os setores de cuidados de saúde (HOLMES; MOORE; SUNDSFJORD et al, 2015).

O fenômeno das IRAS deve ser reconhecido como problema de saúde pública, tornando-se necessário o direcionamento do olhar para a amplitude de sua ocorrência, acompanhamento e delineamento de um perfil epidemiológico específico de cada instituição. Podendo assim, fornecer subsídios para o planejamento e a adoção de estratégias de prevenção, controle e monitoramento destas infecções. A fim de minimizar sua ocorrência e maximizar os princípios da segurança do paciente.

Os resultados desta pesquisa podem ainda, contribuir com o Núcleo de Vigilância Epidemiológica e com o Serviço de Controle de Infecção Hospitalar da instituição estudada. Pretende-se, ainda, estimular o uso adequado e consciente dos antimicrobianos orientando desta forma a terapêutica empírica inicial e evitando o uso desnecessário dessas drogas.

Estudos semelhantes a esse, desencadearam pesquisas como o Relatório Global em Vigilância à Resistência aos Antimicrobianos publicado pela OMS em 2014, o qual trouxe dados referentes à epidemiologia das IRAS e microrganismos multirresistentes a nível mundial. Este estudo teve como base o conjunto de dados provenientes de vigilância de locais específicos e dados derivados de diversas fontes. Esses dados foram baseados em um pequeno número de amostras testadas de cada bactéria (<30), devido à falta de estruturas nacionais que proporcionem uma visão geral da situação e capacidade limitada para compartilhamento oportuno de informações. A maioria dos conjuntos de dados, sites individuais ou dados agregados, foram baseadas em dados de unidades hospitalares (WHO, 2014). Mesmo isso sendo considerado uma limitação para interpretação e comparação dos resultados, foi através desses dados que se tornou possível o desenvolvimento de um relatório visto mundialmente.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo Geral

- Analisar a prevalência de microrganismos e a sensibilidade antimicrobiana em culturas procedentes de pacientes de um hospital escola do noroeste do Paraná.

4.2 Objetivos Específicos

- Analisar a prevalência de microrganismos isolados de infecções em um hospital escola;
- Verificar a prevalência de microrganismos de acordo com os sítios de infecção
- Identificar o perfil de sensibilidade antimicrobiana dos microrganismos isolados às diferentes drogas usualmente empregadas na prática clínica.

5 MÉTODO

5.1 Tipo de Estudo

Trata-se de um estudo retrospectivo, descritivo e transversal com abordagem quantitativa. Nos estudos quantitativos o principal objetivo é encontrar as respostas mais adequadas, neutras e que sejam interpretáveis para o objetivo da pesquisa e que também possam ser reutilizadas. Entretanto, essas pesquisas se baseiam no raciocínio dedutivo por parte dos pesquisadores para gerar previsões, que são testadas no mundo real. Nesses estudos utilizam-se mecanismos propostos a controlar a situação de pesquisa de modo a minimizar as parcialidades e maximizar a precisão e a validade. Além da abordagem quantitativa, classificamos a pesquisa de forma descritiva que visa descrever as características de uma população ou local. As pesquisas descritivas apenas delineiam a realidade, não se incumbindo de explicar ou intervir nela, corroborando o delineamento transversal que, durante a coleta de dados, são coletados com um ou mais grupos (GIL, 2010; POLIT; BECK, 2011; ARAGÃO, 2011).

5.2 Local de Estudo

O estudo foi realizado em um Hospital Universitário Regional do Noroeste do Paraná, Brasil. A instituição em questão, desenvolve e promove o ensino, a pesquisa e a extensão de serviços à comunidade, mediante a prestação de assistência à saúde. Atende

pacientes de aproximadamente 30 municípios pertencentes à 15^o Regional de Saúde. Conta com 123 leitos distribuídos em 9 especialidades, 15 leitos de pediatria, 15 leitos de clínica médica, 15 de clínica cirúrgica, 06 leitos para ortopedia, 15 leitos de ginecologia, 12 para UTI e semi-intensivo neonatal, 06 leitos de UTI pediátrica, 08 leitos de UTI adulto. Faz cerca de 70 mil atendimentos por ano e tem ocupação média de 92% ao mês.

A instituição possui um Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH) o qual, busca a realização de ações preventivas como forma de subsidiar a promoção da saúde do cidadão, aplicando medidas que evitem o surgimento de infecções e suas complicações. Trata-se de uma equipe que age sistematicamente, com vistas à redução máxima possível da incidência e da gravidade das infecções hospitalares. Essa comissão é composta por profissionais da área de saúde, de nível superior, formalmente designados para estas funções. Entre os membros da equipe estão: médicos, enfermeiros e bioquímicos. Este grupo conta com o apoio do laboratório de análises clínicas e do laboratório de microbiologia para que sejam realizados exames bioquímicos e culturas dos materiais coletados.

5.3 Amostra de estudo

A amostra do estudo foi composta por 1734 amostras clínicas de culturas microbiológicas, contidas em um banco de dados proveniente de um projeto intitulado “Vigilância Epidemiológica de Bactérias Multirresistentes no Hospital Universitário de Maringá”, desenvolvida e executada pela professora Maria Cristina Bronharo Tognin pelo departamento de análises clínicas no laboratório de microbiologia do Hospital Universitário Regional de Maringá.

Este Estudo foi realizado com todas as amostras contidas no referido banco de dados, onde consta somente culturas positivas que possibilitaram a identificação de uma ou mais espécies bacterianas as quais foram coletadas de pacientes atendidos na instituição durante o período de dezembro de 2010 a junho de 2013. Não foram estabelecidos critérios de exclusão, pois foram analisadas todas as amostras do banco de dados, considerando que aquelas em que não houve crescimento bacteriano não estão cadastradas no banco.

Posteriormente, empregou-se a análise documental do banco de dados para formulação de um novo banco, contendo somente as informações necessárias para cumprir os objetivos do estudo. Estruturamos uma nova planilha por meio do programa

Excel[®] 2014 onde os dados foram digitados, modelando-se de acordo com as variáveis: data de coleta da amostra, gênero do paciente, setor de atendimento, sítio de isolamento do material, microrganismos positivados em cada amostra, antimicrobianos testados e resultados dos testes de sensibilidade aos antimicrobianos.

5.4 Apresentação e análise dos dados

Os dados coletados foram digitados e tabulados em banco de dados através do Software Microsoft Office Excel 2014. Para análise dos dados, utilizou-se o pacote estatístico *SPSS*, versão 20.0. Os dados descritivos foram exibidos em gráfico e em tabelas de frequências. Os dados da análise bivariada foram mostrados por meio de tabelas com o cálculo das razões de prevalência. Para as diferenças de proporções, foram utilizados os testes Qui-quadrado para comparação entre os valores quando as frequências forem maiores que 5, Exato de Fisher para comparação entre os valores quando as frequências forem menor ou igual a 5, Qui-quadrado com correção de Yates e Qui-quadrado de Pearson foram usados para verificar a relação de dependência entre duas variáveis dicotômicas. A significância estatística foi definida por um valor de $p < 0,05$.

5.5 Considerações éticas

Este estudo está vinculado a um projeto maior, intitulado como “Vigilância Epidemiológica de Bactérias Multirresistentes no Hospital Universitário de Maringá”, coordenado pela professora Maria Cristina Bronharo Tognin, o qual objetiva realizar uma vigilância epidemiológica bactérias multirresistentes isoladas no Hospital Universitário de Maringá, avaliando os mecanismos envolvidos na multirresistência de bacilos Gram-negativos e cocos Gram-positivos isolados tanto de amostras clínicas como de vigilância dos pacientes. Para que possam ser aplicadas medidas corretas de controle. Neste sentido foi desenvolvido um estudo para que se possa colaborar para a demonstração dos resultados da pesquisa. Este projeto foi analisado e aprovado pela Comissão de Regulamentação das Atividades Acadêmicas (COREA) do Hospital Universitário Regional de Maringá através do parecer nº 145/2011 (anexo a) e aprovado pelo Comitê Permanente de Ética em Pesquisa com seres humanos (COPEP) da Universidade Estadual de Maringá através do parecer copep/ uem nº 621/2011 (anexo b).

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Visando a melhor organização dos achados desta investigação, e a posterior publicação dos dados, os resultados foram construídos e são apresentados no formato de artigos científicos respondendo aos objetivos propostos no projeto inicial, aprovado no Exame Geral de Qualificação, realizado no dia 27 de novembro de 2014.

6.1 Artigo 1

GÊNEROS BACTERIANOS EM UM HOSPITAL ESCOLA DO PARANÁ: PREVALÊNCIA E SÍTIOS DE INFECÇÃO

BACTERIAL GENDER IN A TEACHING HOSPITAL OF PARANÁ: PREVALENCE AND INFECTION SITES

GÉNEROS BACTERIANOS EN UN HOSPITAL ESCUELA DE PARANÁ: SITIOS DE INFECCIÓN Y PREVALENCIA

RESUMO

Conhecer a epidemiologia das infecções em cada instituição hospitalar é essencial para o desenvolvimento de medidas específicas de prevenção e tratamento. Desenvolveu-se um estudo com o objetivo de determinar a prevalência dos microrganismos isolados em infecções em um hospital escola, bem como, analisa-los de acordo com os sítios de infecção. O presente estudo foi realizado em um hospital escola do Noroeste do Paraná, com amostras procedentes de casos clínicos de infecção em pacientes hospitalizados, além de culturas de vigilância recebidas no laboratório de microbiologia no período de dezembro de 2010 a junho de 2013. Foram encontradas 1734 amostras. Foram identificadas bactérias Gram positivas e negativas, sendo: *Staphylococcus sp.* (32,5%), *Escherichia sp.* (19,0%), *Pseudomonas sp.* (10,5%), *Klebsiella sp.* (9,1%) e *Enterococcus sp.* (6,5%). Os principais sítios de infecção foram a corrente sanguínea (32,2%), trato urinário (26,2%), trato respiratório (12,5%). Este estudo destacou que os *Staphylococcus sp.* são importantes patógenos nosocomiais e que seu controle continua representando um grande desafio para a comunidade hospitalar.

Palavras chave: Infecções Bacterianas. Controle de Infecções. Vigilância Epidemiológica.

ABSTRACT

To know the epidemiology of infections in each hospital is essential for the development of specific measures for prevention and treatment. A study has been developed in order to determine the prevalence of microorganisms in infections at a teaching hospital as well

as analyze them according to the sites of infection. This study was conducted in a teaching hospital of Northwest Paraná, with samples from clinical cases of infection in hospitalized patients, and surveillance cultures received in the microbiology laboratory in the period from December of 2010 to June of 2013. In total, 1734 samples were found. Positive and negative Gram bacteria were identified, such as *Staphylococcus sp.* (32,5%), *Escherichia sp.* (19,0%), *Pseudomonas sp.* (10,5%), *Klebsiella sp.* (9,1%) e *Enterococcus sp.* (6,5%). The main sites of infection were the bloodstream (32.2%), urinary tract (26.2%), and respiratory tract (12.5%). This study has shown that *Staphylococcus sp.* are important nosocomial pathogens and their control still represents a major challenge for the hospital community.

Keywords: Bacterial Infections. Infections Control. Epidemiological Surveillance.

RESUMEN

La epidemiología de las infecciones en cada hospital es esencial para el desarrollo de medidas específicas para la prevención y el tratamiento. Hemos desarrollado un estudio con el fin de determinar la prevalencia de microorganismos en las infecciones en un hospital de enseñanza, y los analiza según los sitios de infección. Este estudio se realizó en un hospital de enseñanza de Paraná noroeste, con muestras de casos clínicos de infección en pacientes hospitalizados, y los cultivos de vigilancia recibidas en el laboratorio de microbiología en el período comprendido entre diciembre de 2010 y junio de 2013. Encontramos 1734 muestras. bacterias se identificaron positivas y Gram negativas, y *Staphylococcus sp.* (32,5%), *Escherichia sp.* (19,0%), *Pseudomonas sp.* (10,5%), *Klebsiella sp.* (9,1%) y *Enterococcus sp.* (6,5%). Los principales sitios de infección fueron el torrente sanguíneo (32,2%), infección del tracto urinario (26,2%), el tracto respiratorio (12,5%). Este estudio muestra que el *Staphylococcus sp.* Son importantes patógenos nosocomiales y su control todavía representa un reto importante para la comunidad hospitalaria.

Palabras clave: Infecciones Bacterianas. Control de infecciones. Vigilancia Epidemiológica.

INTRODUÇÃO

Os agravos à saúde ocasionados pelas infecções são considerados um importante problema de saúde pública, pois aumentam os custos dos serviços prestados, os índices de morbidade e mortalidade (BARROS; BENTO; CARTANO et al., 2012)⁽¹⁾. O uso indiscriminado de antimicrobianos no ambiente hospitalar, que reúne pessoas com diferentes vulnerabilidades à infecção e a intensa realização de procedimentos invasivos, possibilitam a propagação de infecções, bem como o surgimento de agentes multirresistentes (APPOLINÁRIO, 2008)⁽²⁾.

É imprescindível que se conheça a epidemiologia destas infecções em cada instituição fazendo o isolamento e identificação dos principais patógenos envolvidos, sua frequência de aparecimento, perfil de sensibilidade aos antimicrobianos bem como a

frequência de ocorrência de infecções nos diferentes sítios anatômicos, visto que o conhecimento da microbiota hospitalar é essencial para o equacionamento do problema (MOTA; VILAR; DIAS et al, 2010)⁽³⁾. O conhecimento do perfil epidemiológico e de sensibilidade aos antimicrobianos pode contribuir na melhoria da qualidade da assistência, tendo em vista que as ações de enfermagem estarão voltadas para reduzir a disseminação de microrganismos multirresistentes (MOREIRA; SANTOS; BEDENDO, 2013)⁽⁴⁾.

Embora a importância dos agravos à saúde ocasionados pelo acometimento de infecções seja bastante conhecido, dados sobre este tema no Brasil são pouco divulgados (GARCIA, CÉSAR, BRAGA et al, 2013)⁽⁵⁾. Estudos relacionados ao assunto ainda permanecem restritos, e alguns dos quais, por questões de ordem ética, nem mesmo citam o nome da instituição onde foram realizados (LIMA; ANDRADE; HAAS, 2007)⁽⁶⁾.

A vigilância epidemiológica de eventos infecciosos, incluindo o conhecimento sobre a resistência aos antibióticos dos patógenos associados a infecção, fornece informações importantes para o desenvolvimento de medidas específicas de prevenção e tratamento, bem como, disponibiliza dados para se avaliar o impacto dessas medidas. (QUORI; BAAMONDE-LABORDA; GARCÍA-CANTÓN et al, 2011)⁽⁷⁾.

A vigilância epidemiológica destas infecções ocorre de diferentes formas, sendo a busca ativa da ocorrência uma das formas mais efetivas. Dentre os métodos utilizados para coleta de dados sobre as infecções nas instituições hospitalares, temos ainda isoladamente a notificação feita pelo médico ou enfermeiro, revisão e avaliação de prontuário de pacientes com sintomas infecciosos, uso de antimicrobianos e levantamento de culturas positivas (FREIRE; MENEZES; SOUZA et al, 2013)⁽⁸⁾. A coleta de amostras para a realização de culturas é amplamente utilizada pois constituem o principal e mais fidedigno meio de diagnóstico etiológico disponível na prática clínica (FARHAT, CARVALHO; SUCCI, 2007, SOUZA; MEDEIROS; CARNEIRO et al, 2014)⁽⁹⁻¹⁰⁾.

Com vistas ao progresso na adaptação das políticas e práticas de prevenção e controle das infecções hospitalares, estudos que avaliam indicadores como as taxas de infecção, prevalência, tipos de infecções mais comuns, microrganismos envolvidos e perfil de sensibilidade aos antimicrobianos destes agentes, tornam-se extremamente relevantes (NOGUEIRA; MOURA; COSTA et al., 2009)⁽¹¹⁾. Os resultados obtidos com esses estudos possibilitam o conhecimento da realidade institucional com relação à ocorrência de infecções, aos fatores de risco e às medidas necessárias para a prevenção,

também podem auxiliar os profissionais de saúde que trabalham em cada setor sobre os modos de transmissão e prevenção da disseminação de patógenos.

Em face do exposto torna-se pertinente a realização deste estudo em uma instituição paranaense. Esta pesquisa teve como objetivo determinar a prevalência dos microrganismos isolados em infecções em um hospital escola, bem como, analisá-los de acordo com o sexo e os sítios de infecção.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo, com abordagem quantitativa realizado em um hospital escola do noroeste do Paraná, abrangendo o período de dezembro de 2010 a junho de 2013. A instituição atende cerca de 30 municípios pertencentes à 15ª Regional de Saúde e conta com 123 leitos. Durante o período do recorte de estudo foram realizados mais de 116 mil atendimentos na instituição.

As informações para o estudo foram obtidas por meio de consulta ao banco de dados de registro do setor de microbiologia hospitalar. Foram incluídos na pesquisa todas as amostras que apresentaram crescimento bacteriano positivo, coletadas de pacientes hospitalizados no período citado com o diagnóstico clínico de infecção e provável foco detectado, além de culturas de vigilância, independentemente do gênero, idade, raça, classe social ou setor de internação. Quando possível a coleta de informações incluiu a identificação tanto de gênero quanto da espécie microbiana.

Para se definir os sítios específicos de infecção foi adotado os conceitos propostos pelo Centers for Disease Control and Prevention (CDC, 2015)⁽¹²⁾ que classifica os sítios em 9 subtipos, são eles: infecções ósseas e articulares, infecções do sistema nervoso central, da corrente sanguínea e sistema cardiovascular, infecções relacionadas aos olhos, orelhas, nariz, garganta ou infecção bucal, infecções do sistema gastrointestinal, do sistema respiratório, reprodutor, de pele e tecidos moles e infecções do sistema urinário.

O instrumento de coleta de dados foi estruturado para contemplar informações sobre o gênero dos microrganismos, data de coleta da amostra, gênero do paciente, tipo de material biológico coletado e sensibilidade aos antibióticos. Os dados coletados foram tabulados pelo Microsoft® Office® Excel para posterior análise estatística e disponibilizados em forma de gráfico e tabelas, com frequência absoluta e relativa. Para atender os aspectos éticos, o estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da referida instituição, obtendo parecer favorável, conforme protocolo 621/2011.

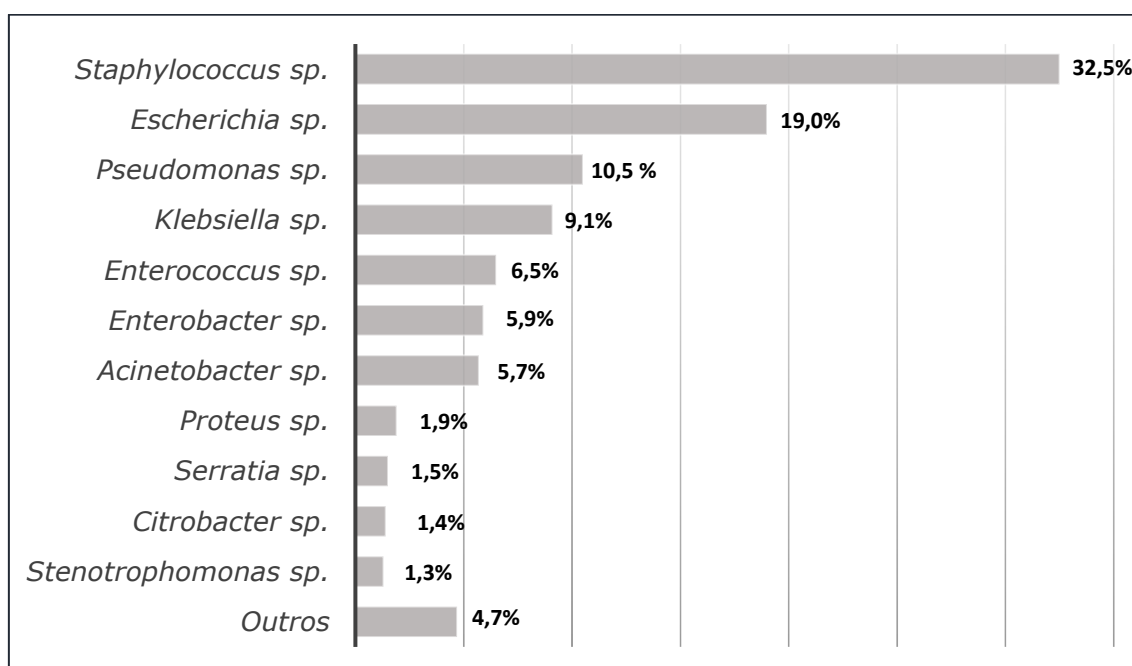
RESULTADOS

Os dados epidemiológicos obtidos possibilitaram a identificação dos sítios de infecção, setores de internação dos pacientes, e os microrganismos associados.

Durante o período estudado, foram realizados 116.146 atendimentos na instituição. Após a análise das informações verificou-se que houve 1734 culturas com resultados positivos, destacando que um mesmo paciente pode ter mais que uma cultura positiva. As amostras foram coletadas em todos os setores da instituição.

Os microrganismos isolados totalizaram 33 espécies. Entre os agentes gram-positivos predominantes estão o *Staphylococcus sp.* (32,5%) e o *Enterococcus sp.* (6,5%). No que diz respeito aos microrganismos gram-negativos foram predominantes a *Escherichia sp.* (19,0%), *Pseudomonas sp.* (10,5%) e *Klebsiella sp.* (9,1%). (Figura 1).

Figura 1. Prevalência de bactérias isoladas em culturas de pacientes de um hospital escola do Noroeste do Paraná, Brasil no período de dezembro de 2010 a junho de 2013.



Fonte: Banco de dados do pesquisador

Os microrganismos mais comumente isolados conforme o sexo foram *Staphylococcus sp.* predominando no sexo masculino (59,8%). A *Escherichia sp.* aparece como segundo microrganismo mais isolado, representando 71,8% no sexo feminino em que, estatisticamente, houve diferença significativa ($p < 0,01$) na relação entre amostras

positivadas de homens e de mulheres. O *Pseudomonas sp.* foi o terceiro microrganismo mais encontrado, com 58,7 % no sexo masculino e 41,3% no sexo feminino (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição dos microrganismos isolados em amostras conforme o sexo em um hospital escola do Noroeste do Paraná, Brasil no período de dezembro de 2010 a junho de 2013.

Microrganismos	Registros F (%)		
	Masculino	Feminino	Geral
<i>Acinetobacter sp.</i>	65 (64,3)	36 (35,7) #	101
<i>Citrobacter sp</i>	15 (57,7)	11 (42,3) *	26
<i>Enterobacter sp.</i>	67 (63,8)	38 (36,2) #	105
<i>Enterococcus.</i>	64 (56,1)	50 (43,9) *	114
<i>Escherichia sp.</i>	94 (28,2)	239 (71,8) #	333
<i>Klebsiella sp.</i>	84 (52,5)	76 (47,5)	160
<i>Proteus sp.</i>	16 (45,7)	19 (54,3)	35
<i>Pseudomonas sp.</i>	108 (58,7)	76 (41,3) *	184
<i>Serratia sp.</i>	20 (52,6)	18 (47,4)	38
<i>Staphylococcus sp.</i>	338 (59,8)	227 (40,2) *	565
<i>Stenotrophomonas sp.</i>	15 (62,5)	09 (37,5) #	24

*Diferença significativa entre os sexos para $p < 0,05$ (Qui-quadrado).

Diferença significativa entre os sexos para $p < 0,01$ (Qui-quadrado).

Fonte: Banco de dados do pesquisador

Considerando o material biológico examinado que determinou a classificação dos sítios de infecção constatou-se que entre as 1734 amostras, 651 (32,2%) eram procedentes de sangue, 531 (26,2%) foram provenientes de material do trato urinário, 252 (12,5%) foram obtidas de material advindo do trato respiratório e 593 (29,2%) foram de outros sítios específicos. Destas amostras, observamos grande predominância de *Staphylococcus sp.* nas infecções da corrente sanguínea (64,9%) e elevada prevalência de infecções por *Escherichia sp.* em infecções do trato urinário (87,9%), ou seja, 293 das 333 amostras (Tabela 2).

Tabela 2: Distribuição dos microrganismos mais frequentes por sítio de isolamento em um hospital escola do Noroeste do Paraná, Brasil no período de dezembro de 2010 a junho de 2013.

Microrganismos Isolados	Sítios de isolamento (f e %)								
	Corrente Sanguínea	Trato Urinário	Trato Respiratório	Outros	Total				
<i>Staphylococcus sp.</i>	367	64,9	32	5,6	69	12,2	97	17,1	565
<i>Pseudomonas sp.</i>	49	20,6	41	22,2	68	36,9	26	14,1	184
<i>Klebsiella sp.</i>	49	30,6	71	44,3	19	11,8	21	13,1	160
<i>Enterococcus sp.</i>	31	27,1	50	43,8	31	27,1	2	1,7	114
<i>Escherichia sp.</i>	33	9,9	293	87,9	2	0,60	5	1,5	333
Outros	122	32,2	44	11,6	63	16,6	149	39,4	378
Total	651		531		252		300		1734

Fonte: Banco de dados do pesquisador

DISCUSSÃO

Os agentes microbianos identificados neste estudo são semelhantes aos de outras investigações em hospitais brasileiros, destacando-se o predomínio de *Staphylococcus sp.* entre os patógenos Gram positivos. Entre os microrganismos Gram negativos, encontramos a prevalência da *Pseudomonas* (10,5%) e *Escherichia sp.* (19,0%) que corroboram a alta prevalência destas espécies encontradas em outros estudos (MARRA; CAMARGO; PIGNATARI et al., 2011; ROSENTHAL, 2010; FREIRE; MENEZES; SOUSA, 2013)^(13,14, 8).

Nesta instituição existe um programa intensivo de vigilância epidemiológica de bactérias multirresistentes. As culturas de vigilância podem ser utilizadas de forma sistemática em situações específicas com a finalidade de se conhecer o perfil epidemiológico e assim se prevenir a transmissão. Na instituição estas culturas de vigilância são realizadas na admissão de pacientes adultos que permaneceram internados em enfermaria por mais que 48 horas nos últimos 30 dias, pacientes que permaneceram internados em UTI nos últimos 6 meses e pacientes em tratamento dialítico e para os recém natos provenientes de outro serviço, independentemente do tempo de permanência neste. As culturas de vigilância devem ser realizadas para diagnosticar pacientes colonizados ou infectados, que são reservatórios para disseminação desses microrganismos. O objetivo dessa coleta é identificar precocemente os pacientes colonizados ou infectados por Microrganismo Multidroga Resistente (MDRO) e implantar imediatamente estratégias para o controle da infecção, diminuindo a transmissão cruzada

e o risco de desenvolvimento de infecções subsequentes (MINHAS; PERL; CARROLL et al. 2011)⁽¹⁵⁾.

Em relação aos sítios específicos de infecção, verificou-se a predominância das infecções de corrente sanguínea (32,2%), seguidas pelas do trato urinário (26,2%) e respiratório (12,5%). Entre estudos que identificaram sítios de infecção mais relevantes, podemos observar o predomínio desses três específicos. Estudo que investigou 324 unidades de terapia intensiva, nos Estados Unidos, identificou que a pneumonia foi a infecção mais frequente seguida pela urinária e da corrente sanguínea (DUDECK; HORAN; PETERSON et al. 2011)⁽¹⁶⁾.

Em estudo realizado na cidade de Fortaleza- CE, teve como mais frequentes as infecções respiratórias (65,3%), sanguíneas (17,8%) e do trato urinário (16,9%) (BARROS; BENTO; CARTANO et al, 2012)⁽¹⁷⁾. Investigações desenvolvidas por Oliveira, Kovner e Silva (2010)⁽¹⁸⁾ destaca que as infecções mais ocorridas são as do trato urinário e respiratório, com índices respectivos de 37,6% e 25,6%, as sepse (15,1%) e as do sítio cirúrgico (14,1%).

No que diz respeito às infecções da corrente sanguínea, podemos relacionar a alta frequência ao grande número de procedimentos invasivos envolvendo-a. Estima-se que aproximadamente 90% dos casos estejam relacionados ao uso de cateter venoso central, representando um dos quatro sítios mais importantes no controle de infecção e com maior custo (VIANA, 2009, WEEKS; GOESCHEL; COSGROVE et al. 2011)⁽¹⁹⁻²⁰⁾. As ICS são causadas por inúmeros fatores relacionados aos dispositivos endovenosos ou arteriais, tendo riscos associados desde a técnica e escolha do local de inserção, manuseio e tempo de permanência dos mesmos. Devido à alta complexidade desses procedimentos, e da manutenção desses dispositivos, a responsabilidade envolve toda a equipe multiprofissional visando a execução de práticas de vigilância, proporcionando a prevenção e o controle de possíveis intercorrências, com vistas ao alcance de taxas mínimas de infecção relacionada à corrente sanguínea (IHI, 2012)⁽²¹⁾.

As do trato urinário tiveram resultados significantes, representando o segundo sítio de infecção com maior prevalência (26,2%). Oliveira, Kovner e Silva (2010)⁽¹⁸⁾ encontraram porcentagens ainda maiores (37,6%). Alguns estudos afirmam que as infecções do trato urinário estão relacionadas ao uso de cateter vesical e ainda ao tempo de permanência do mesmo, qualidade do procedimento de inserção e manutenção. Relacionam ainda o acometimento das ITU's à pacientes do sexo feminino e a idade avançada como fatores significantes para sua ocorrência. O cateterismo urinário é um dos

procedimentos mais praticados na área da saúde, considerado um excelente aliado tanto para o diagnóstico quanto para tratamento dos processos patológicos, porém, é um dos sítios mais comuns de infecção, o que resulta em repercussão econômica, potenciais complicações para os pacientes, sequelas e danos intangíveis à população (JORGE, MAZZO, MENDES et al, 2013)⁽²²⁾.

Ainda no que diz respeito às infecções do trato urinário, houve predominância significativa destas pela *Escherichia sp.*, principalmente nas culturas de pacientes do sexo feminino 71,8%. Estudos corroboram com os achados na presente pesquisa, citando a *Escherichia sp.* como principal agente patogênico neste sítio de isolamento (GUPTA; HOOTON; NABER et al, 2011)⁽²³⁾. Este microrganismo representa 80 a 95% dos invasores do trato urinário na população em geral. Santana, Pereira e Monteiro et al, (2012) encontraram resultados semelhantes quanto a maior prevalência de ITU por *Escherichia sp.* em pacientes do sexo feminino (68,8%). Este microrganismo é um dos maiores causadores das infecções do trato urinário devido a sua capacidade de aderir às células do local, evitando, assim, sua eliminação em consequência da mobilidade intestinal e da ação do fluxo urinário.

Este estudo mostrou resultados semelhantes àqueles da literatura atual, reforçando que os *Staphylococcus sp.* são responsáveis pela maioria das infecções e seu controle representa um grande desafio. Uma vez que a probabilidade do surgimento de bactérias resistentes a todos os antimicrobianos disponíveis na prática clínica é um fato preocupante, os profissionais da saúde devem estar atentos a precauções, buscando a redução da transmissão horizontal destes patógenos em ambientes hospitalares.

CONCLUSÃO

Evidenciou-se que os microrganismos causadores do maior número de infecções foram o *Staphylococcus sp.* e a *Escherichia sp.* As da corrente sanguínea, do trato urinário e respiratório, tiveram maior representatividade. Neste caso podemos associar os procedimentos invasivos às infecções encontradas nas respectivas topografias, que já se mostram amplamente estudadas e já consolidadas na literatura.

É importante que se identifique o tipo de infecção e seja realizada a pesquisa microbiológica, para que os cuidados planejados pela equipe de saúde sejam específicos e direcionados para cada paciente.

Uma cultura positiva de paciente infectado pode motivar troca antimicrobiana com especificidade de espectro, melhora no tratamento e redução de custos. Idealmente

esta escolha deveria seguir o isolamento do microrganismo em cultura para estabelecer a profilaxia e o tratamento adequados. Estudos nesse sentido são necessários a fim de determinar a etiologia e o perfil da microbiota institucional, e assim constituir padrões atualizados de orientações, recomendações e tratamentos.

REFERÊNCIAS

1. Barros LM, et al. Prevalência de micro-organismo e sensibilidade antimicrobiana de infecções hospitalares em unidade de terapia intensiva de hospital público no Brasil. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básicas e Aplicadas*. 2012; 33 (3):429-35.
2. Appolinário RS. Absenteísmo na equipe de enfermagem: análise da produção científica. *Revista de Enfermagem UERJ*. 2008; 16 (7):83-87.
3. Mota LM, Vilar FC, Dias LBA, Nunes TF, Moriguti JC. Uso racional de antimicrobianos. *Medicina (Ribeirão Preto. Online)*. 2010; 43(2):164-72.
4. Moreira ACMG, Santos RRS, Bedendo J. Prevalência e perfil de sensibilidade de *staphylococcus aureus* isolados em pacientes e equipe de enfermagem. *Ciência Cuidado e Saúde*. 2013; 12 (3): 572-579.
5. Garcia LM, César ICO, Braga CA, Souza GAAD, Mota EC. Perfil epidemiológico das infecções hospitalares por bactérias multidrogas-resistentes em um hospital do norte de Minas Gerais. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*. 2013; 3(2):45-49.
6. Lima ME, Andrade D, Haas VJ. Avaliação prospectiva da ocorrência de infecção em pacientes críticos de unidade de terapia intensiva. *Revista brasileira de terapia intensiva*. 2007; 3(19):342-347
7. Quori A. Et al. Vigilancia de infecciones y otros eventos adversos en pacientes en diálisis en el área sur de Gran Canaria. *Nefrología (Madrid)*. 2011; 31 (4)
8. Freire I.S, Menezes LCC, Sousa NML, Araújo RO, Vasconcelos QLDAQ, Torres GV. Epidemiologia das infecções relacionadas à assistência à saúde em unidade de terapia intensiva pediátrica. *Revista de Atenção à Saúde*. 2013; 11 (35)
9. Farhat CK, Carvalho LHFR, Succi RCM. *Infectologia pediátrica*. 3ª ed. São Paulo: Atheneu; 2007.
10. Souza A. et al. Hospitalizações por infecção respiratória associada a fatores ambientais. *Revista Brasileira de Promoção da Saúde*. 2014; 27(3); 312-318.
11. Nogueira PSF. et al. Perfil da Infecção Hospitalar em um Hospital Universitário. *Revista de Enfermagem da UERJ*. 2009; 17, (1); 96-101.
12. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). The National Healthcare Safety Network – NHSN. Manual: Patient safety component. Disponível em: http://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/pscmanual_current.pdf. Acesso em: 25 jul. 2015.
13. Marra AR. Et al. Nosocomial bloodstream infections in brazilian hospitals: bnalysis of 2,563 bases from a prospective nationwide surveillance study. *Journal of Clinical Microbiology*. 2011; 9 (5); 1866-1871.
14. Rosenthal VD. International nosocomial infection control consortium (INICC) report, data summary for 2003-2008, issued june 2009. *American Journal Infection Control*. 2010; 38 (2); 95-104.
15. Minhas P, Perl TM, Carroll KC, Shepard JW, Shangraw KA, Fellerman D; et al. Risk factors for positive admission surveillance cultures for methicillin-resistant

- Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant enterococci in a neurocritical care unit. *Critical Care Medicine*. 2011; 39 (10) 2322-9.
16. Dudeck MA, Horan, TC, Peterson KD, Bridson K.A, Morrell GC. et al. National healthcare safety network (NHSN) report, data summary for 2009, device-associated module. *American Journal of Infection Control*. 2011; 39 (5)349-67.
 17. Barros LM, et al. Prevalência de micro-organismo e sensibilidade antimicrobiana de infecções hospitalares em unidade de terapia intensiva de hospital público no Brasil. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básicas e Aplicadas*, 2012; 33(3) 429-35.
 18. Oliveira AC, Kovner CT, Silva RS. Nosocomial Infection in an Intensive Care Unit in a Brazilian University Hospital. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*. 2010; 18 (2) 233-9.
 19. Viana RAPP. Sepsis para enfermeiros: as horas de ouro – identificando e cuidando do paciente séptico. 1ª edição. Atheneu: São Paulo; 2009.
 20. Weeks KR. et al. Prevention of central line-associated bloodstream infections: A journey toward eliminating preventable harm. *Current infectious disease Reports*. 2011; 13 (4) 343–9. 2011.
 21. Institute for Healthcare Improvement (IHI). How-to Guide: prevent central line-associated bloodstream infections (CLABSI). Cambridge MA: Institute for Healthcare Improvement; 2012.
 22. Jorge BM, Mazzo A, Mendes I.AC, Trevizan MA, Martins JCA. Infecção do trato urinário relacionada com o uso do cateter: revisão integrativa. *Revista de Enfermagem Referência*. 2013; 3 (11).
 23. Gupta K, Hooton TM, Naber KG. Et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: a 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clinical Infection Disease*. 2011; 52. 103–20.

6.2 Artigo 2

PREVALÊNCIA E SENSIBILIDADE AOS ANTIMICROBIANOS DE AMOSTRAS CLÍNICAS ISOLADAS DE MATERIAIS BIOLÓGICOS EM UM HOSPITAL ESCOLA DO NOROESTE PARANAENSE

PREVALENCE AND SENSITIVITY TO ANTIMICROBIAL OF CLINICAL SAMPLES ISOLATED FROM BIOLOGICAL MATERIALS IN A TEACHING HOSPITAL OF NORTHWEST PARANÁ

SENSIBILIDAD Y PREVALENCIA ANTIMICROBIANA DE MUESTRAS CLÍNICAS AISLADAS DE MATERIALES BIOLÓGICOS EN UN HOSPITAL DE ENSEÑANZA EN EL NOROESTE DE PARANÁ

RESUMO

Apesar da contribuição dos antimicrobianos na terapêutica médica, o uso de forma irracional principalmente daqueles de amplo espectro contribuem para o desenvolvimento de resistência bacteriana. Este estudo teve como objetivo identificar e analisar a prevalência de microrganismos e o perfil de sensibilidade antimicrobiana de patógenos associados a etiologia das infecções em pacientes internados bem como de amostras de vigilância oriundas de um hospital escola do Paraná. O presente estudo foi realizado em um hospital escola do Noroeste do Paraná, com amostras procedentes de casos clínicos de infecção em pacientes hospitalizados, além de culturas de vigilância recebidas no laboratório de microbiologia da instituição no período de dezembro de 2010 a junho de 2013. Estas amostras foram submetidas ao teste de sensibilidade antimicrobiana às drogas usualmente empregadas no tratamento. Os microrganismos mais prevalentes foram *Staphylococcus sp.* (32,5%), *Escherichia sp.* (19,0%), *Pseudomonas sp.* (10,5%), *Klebsiella sp.* (9,16%) e *Enterococcus sp.* (6,5%). Destacam-se a ampla resistência dos *Staphylococcus sp.* resistente à oxacilina (ORSA) (63,89%). A prevenção ou controle do aparecimento da resistência bacteriana às drogas inclui medidas como diagnóstico laboratorial para indicação da terapêutica adequada com vistas a evitar o uso indiscriminado e empírico destas drogas.

Palavras-chave: Infecções Bacterianas. Resistência Microbiana a Medicamentos. Antibacterianos.

ABSTRACT

Despite the contribution of antimicrobials in medical therapy, their irrational use, particularly those of broad spectrum, contributes to the development of bacterial resistance. This study aimed to identify and analyze the prevalence of microorganisms and antimicrobial susceptibility profile of pathogens associated with the etiology of infections in hospitalized patients as well as surveillance samples from a teaching hospital of Paraná. This study was conducted in a teaching hospital of Paraná Northwest, with samples from clinical cases of infection in hospitalized patients, and surveillance cultures received in the microbiology laboratory of the institution from December of 2010 to June of 2013. These samples were subjected to the test of antimicrobial susceptibility to drugs usually employed in treatment. The most prevalent microorganisms were *Staphylococcus sp.* (32,5%), *Escherichia sp.* (19,0%), *Pseudomonas sp.* (10,5%), *Klebsiella sp.* (9,16%) and *Enterococcus sp.* (6,5%). It highlights the widespread resistance of *Staphylococcus sp.* resistant to oxacillin (ORSA) (63.89%). Prevention or bacterial resistance to drugs control includes measures such as laboratory diagnosis having as purpose the indication of the appropriate therapy in order to avoid indiscriminate and empirical use of these drugs.

Keywords: Bacterial Infections. Drug Resistance, Microbial. Anti-bacterial Agents.

RESUMEN

Aunque la contribución de los agentes antimicrobianos en la terapia médica, el uso de irracional en particular los de amplio espectro contribuir al desarrollo de resistencia bacteriana. Este estudio tuvo como objetivo identificar y analizar la prevalencia de microorganismos y perfil de susceptibilidad antimicrobiana de los patógenos asociados con la etiología de las infecciones en pacientes hospitalizados, así como muestras de la vigilancia de un hospital universitario de Paraná. Este estudio se realizó en un hospital de

enseñanza de Paraná noroeste, con muestras de casos clínicos de infección en pacientes hospitalizados, y los cultivos de vigilancia recibidas en el laboratorio de microbiología de la institución a partir de diciembre de 2010 a junio de 2013. Estas las muestras fueron sometidas a las drogas pruebas de susceptibilidad antimicrobiana habitualmente empleados en el tratamiento. Los microorganismos más prevalentes fueron *Staphylococcus sp.* (32,5%), *Escherichia sp.* (19,0%), *Pseudomonas sp.* (10,5%), *Klebsiella sp.* (9,16%) y *Enterococcus sp.* (6,5%). Se destaca la amplia resistencia de *Staphylococcus sp.* resistentes a la oxacilina (ORSA) (63,89%). Prevención o controlar la aparición de resistencia bacteriana a los medicamentos incluye medidas tales como el diagnóstico de laboratorio para indicar la terapia apropiada con el fin de evitar el uso indiscriminado y empírica de estos fármacos.

Palabras clave: Infecciones Bacterianas. Farmacorresistencia Microbiana. Antibacterianos.

INTRODUÇÃO

Antimicrobianos são substâncias que agem sobre os microrganismos inibindo o seu crescimento ou levando a morte. Desde o advento da penicilina, várias outras drogas antimicrobianas surgiram e hoje elas estão entre os fármacos mais vendidos no mundo, representando a segunda classe de drogas mais utilizada, sendo responsável por 20 a 50% das despesas hospitalares (KASPER; FAUCI, 2013)⁽¹⁾. É importante considerar que o desenvolvimento destes agentes foi uma das maiores contribuições à longevidade e a qualidade de vida das pessoas, salvando vidas quando utilizados de maneira racional (ARIAS; MURRAY, 2015)⁽²⁾.

Apesar da descoberta e das contribuições dos antibióticos na terapêutica médica permitindo a cura de infecções que antigamente alcançavam altos índices de mortalidade, o tratamento antibiótico utilizado de maneira equivocada e a utilização de grandes quantidades de antibióticos de amplo espectro são fatores que contribuem para o desenvolvimento de resistência bacteriana (KASPER; FAUCI, 2013; WECKX, 2012)^(1,3).

A tenacidade das bactérias aos antimicrobianos é um fator complicador no tratamento nas instituições hospitalares devido à elevação de custos do tratamento, períodos prolongados de hospitalização, aumento das taxas de mortalidade, além de outras limitações inerentes aos microrganismos (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2013)⁽⁴⁾.

Podemos inferir que a resistência adquirida pelos microrganismos é resultado de diferentes fatores que interagem entre si e que devem ser analisados isoladamente ou em conjunto quando se propõe medidas de controle. Tendo em vista a implicação da

resistência as drogas na rotina de tratamento é importante o desenvolvimento de ações ou decisões terapêuticas de forma orientada e apropriada (VIANA; SOARES; CASTRO et al., 2011; RIGATTI, 2010)^(5,6).

O tratamento antimicrobiano se inicia a partir de evidências clínicas de infecção como febre, secreções, leucocitose e exames de imagem sugestivos, porém um tratamento mais assertivo se dá por meio da confirmação desta infecção por diagnóstico laboratorial isolando e identificando os patógenos envolvidos. A identificação do sítio de infecção e do agente patogênico responsável auxiliará na escolha do antimicrobiano mais adequado evitando assim o uso abusivo de fármacos aos quais determinados microrganismo já se tornaram resistentes (MOTA; VILAR; DIAS et al, 2010)⁽⁷⁾.

Diante do exposto, o presente estudo tem por objetivo identificar e analisar a prevalência de microrganismos e o perfil de sensibilidade antimicrobiana de patógenos associados a etiologia das infecções em pacientes internados bem como de amostras de vigilância oriundas de um hospital escola do Paraná.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo, com abordagem quantitativa realizado em um hospital escola do noroeste do Paraná abrangendo o período de dezembro de 2010 a junho de 2013.

Foram analisados todos os exames bacteriológicos com cultura positiva procedentes de pacientes internados em diversos setores da instituição. Foram registrados os dados sobre gênero, identificação do sítio de obtenção do material biológico, identificação do agente etiológico.

As amostras isoladas e identificadas foram obtidas de hemoculturas e culturas de ponta de cateter (651), Urina (531), aspirado traqueal (252), líquido peritoneal e sistema gastrointestinal (113), culturas de abscessos de pele e tecidos moles (52), e outras 124 procedentes de infecção óssea e articulações, líquido cefalorraquidiano, secreções oculares, orelha, nariz, garganta, boca e de culturas de ferida cirúrgica. As amostras referentes as cultuas de vigilância oriundas de swab retal não foram incluídas nesse estudo.

Para o teste de sensibilidade dos microrganismos aos antimicrobianos, as amostras foram identificadas e processadas seguindo os protocolos do laboratório de microbiologia da CCIH do hospital, através do sistema de identificação automatizado Phoenix BD e alguns isolados foram confirmados pela metodologia de diluição em ágar, todos

realizados no Laboratório de Análises Clínicas da referida instituição, baseados na padronização proposta pelo National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS, 2003) e adotada pela ANVISA. A análise estatística efetuou-se através do programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) para Windows v. 20.0 Os dados foram mostrados através de tabelas com o cálculo de prevalência. Para as diferenças foram utilizados os testes Qui-quadrado para comparação entre os valores quando as frequências forem maiores que 5, Exato de Fisher para comparação entre os valores quando as frequências forem menores ou iguais a 5, Qui-quadrado com correção de Yates e Qui-quadrado de Pearson foram usados para verificar a relação de dependência entre duas variáveis dicotômicas. A significância estatística foi definida por um valor de $p < 0,05$.

Para a leitura dos resultados alcançados, considerou-se como fidedignos os que possuíam antibióticos testados em mais de 50% das amostras bacterianas. Para se atender os aspectos éticos, o estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da referida instituição, obtendo parecer favorável, conforme protocolo 621/2011.

RESULTADOS

Os resultados apontaram que entre os microrganismos Gram positivos os mais prevalentes no período estudado foram *Staphylococcus sp.* (32,5%) e *Enterococcus* (6,5%). No que se refere aos gram-negativos foram predominantes a *Escherichia sp.* (19,0%), *Pseudomonas sp.* (10,5%) e *Klebsiella sp.* (9,1%).

As Tabelas 1, 2 e 3 mostram o perfil de resistência e sensibilidade dos *Staphylococcus sp.*, *Escherichia sp.*, *Pseudomonas sp.* isolados em amostras de pacientes internados em um hospital universitário do noroeste do Paraná no período de dezembro de 2010 a junho de 2013, respectivamente.

A Tabela 1 mostra que mais de 90% das amostras de *Staphylococcus sp.* são sensíveis à rifampicina, à vancomicina, à linezolida e à daptomicina. Verificou-se ainda, taxas de resistência de 64,70% à oxacilina, 99,25% à penicilina e 99,30% à ampicilina. A daptomicina mostrou maior eficácia contra os *Staphylococcus sp.* seguido pela vancomicina e linezolida. Estas são drogas de amplo espectro de ação e apesar da eficácia, nem sempre podem ser utilizadas como primeira opção terapêutica para este patógeno.

Tabela 1: Perfil de resistência e sensibilidade de *Staphylococcus sp.* isolados no período de dezembro de 2010 a junho de 2013, em um hospital escola do noroeste do Paraná.

Antimicrobianos	N (%) de cepas testadas			
	Resistentes	Sensíveis	Intermediário	Total testado
Ampicilina	285 (99,30)	2 (0,70)*	0 (0,00)	287
Clindamicina	279 (52,05)	250 (46,65)	7 (1,30)	536
Daptomicina	0 (0,00)	534 (100)*	0 (0,00)	534
Eritromicina	327 (61,00)	198 (36,95)#	11 (2,05)	536
Linezolida	2 (0,35)	560 (99,65)*	0 (0,00)	562
Oxacilina	361 (64,70)	197 (35,30)#	0 (0,00)	558
Penicilina G	525 (99,25)	4 (0,75)*	0 (0,00)	529
Rifampicina	50 (8,93)	510 (91,07)#	0 (0,00)	560
Tetraciclina	63 (11,45)	467 (84,90)#	20 (3,65)	550
Sulfametoxazol+Trimetoprima	174 (31,07)	386 (68,93)#	0 (0,00)	560
Vancomicina	1 (0,17)	557 (99,83)*	0 (0,00)	558

*diferença significativa entre resistentes e sensíveis para $p < 0,001$ (exato de Fischer)

diferença significativa entre resistentes e sensíveis para $p < 0,05$ (qui-quadrado)

Fonte: banco de dados do pesquisador

A tabela 2, mostra que a *Escherichia sp.* tem ampla sensibilidade para imipenem (99,70%), meropenem (99,70%), ertapenem (99,30%) e amicacina (97,60%). Para a ampicilina e a Sulfametoxazol+trimetoprima observou se resistência em 56,97% e 43,64% das amostras, respectivamente.

Tabela 2: Perfil de resistência e suscetibilidade de *Escherichia sp.* isolados no período de dezembro de 2010 a junho de 2013, em um hospital escola do noroeste do Paraná.

Antimicrobianos	N (%) de cepas testadas			
	Resistentes	Sensíveis	Intermediário	Total testado
Amicacina	4 (1,20)	324 (97,60)*	4 (1,20)	332
Amoxicilina+Clavulanato	38 (14,39)	201 (76,14) #	25 (9,46)	264
Ampicilina	188 (56,97)	140 (42,43)	2 (0,60)	330
Cefazolina	73 (22,06)	245 (74,02) #	13 (3,92)	331
Cefepime	37 (11,17)	294 (88,83) #	0 (0,00)	331
Cefotaxima	28 (12,55)	194 (87,00) #	1 (0,45)	223
Cefoxitina	13 (4,11)	295 (93,35) §	8 (2,54)	316
Ceftazidima	4 (2,36)	164 (97,04)*	1 (0,60)	169
Ceftriaxona	37 (12,72)	249 (85,56) §	5 (1,72)	291
Ciprofloxacina	97 (29,13)	230 (69,07) #	6 (1,80)	333
Ertapenen	1 (0,35)	271 (99,30)*	1 (0,35)	273
Gentamicina	41 (12,31)	291 (87,39) #	1 (0,30)	333
Imipenem	1 (0,30)	329 (99,70)*	0 (0,00)	330
Levofloxacina	94 (28,40)	235 (71,00) #	2 (0,60)	331
Meropenem	1 (0,30)	330 (99,70)*	0 (0,00)	331
Nitrofurantoína	3 (1,43)	208 (98,57)*	0 (0,00)	211
Piperaciclina+Tazobactan	19 (5,75)	304 (92,13) §	7 (2,12)	330
Tobramicina	31 (9,42)	287 (87,24) §	11 (3,34)	329
Sulfametoxazol+ Trimetoprima	144 (43,64)	186 (56,36) #	0 (0,00)	330

*diferença significativa entre resistentes e sensíveis para $p < 0,001$ (exato de Fischer)

diferença significativa entre resistentes e sensíveis para $p < 0,05$ (qui-quadrado)

§ diferença significativa entre resistentes e sensíveis para $p < 0,05$ (qui-quadrado com correção de Yates)

Fonte: Banco de dados do pesquisador

Na tabela 3 observou-se que nenhuma das amostras de *Pseudomonas sp.* obteve resistência à polimixina. O percentual de resistência para a demais drogas variou entre 26,77% para cefepime e 41,75 % para aztreonam.

Tabela 3: Perfil de resistência e sensibilidade de *Pseudomonas sp.* isolados no período de dezembro de 2010 a junho de 2013, em um hospital escola do noroeste do Paraná.

Antimicrobianos	N (%) de cepas testadas			
	Resistentes	Sensíveis	Intermediário	Total testado
Amicacina	52 (28,41)	123 (67,22) #	8 (4,37)	183
Aztreonam	76 (41,75)	75 (41,20)	31 (17,05)	182
Cefepime	49 (26,77)	92 (50,27) #	42 (22,96)	183
Ceftazidima	50 (30,12)	103 (62,04) #	13 (7,84)	166
Ciprofloxacina	68 (37,15)	104 (56,83) #	11 (6,02)	183
Gentamicina	62 (33,88)	119 (65,03) #	2 (1,09)	183
Imipenem	55 (30,05)	123 (67,22) #	5 (2,73)	183
Levofloxacina	69 (37,70)	102 (55,74) #	12 (6,56)	183
Meropenem	51 (27,87)	119 (65,03) #	13 (7,10)	183
Piperaciclina+Tazobactam	58 (31,86)	109 (59,90) #	15 (8,24)	182
Polimixina	0 (0,00)	156 (100)*	0 (0,00)	156
Tobramicina	60 (33,14)	117 (64,65) #	4 (2,21)	181

*diferença significativa entre resistentes e sensíveis para $p < 0,001$ (exato de Fischer)

diferença significativa entre resistentes e sensíveis para $p < 0,05$ (qui-quadrado)

Fonte: Banco de dados do pesquisador

DISCUSSÃO

Foram estudadas 565 (27,7%) cepas de *Staphylococcus sp.*, dentre as amostras testadas, mais de 90% foram sensíveis à rifampicina, à linezolida, à vancomicina, e à daptomicina. Resultados semelhantes para rifampicina foram encontrados por Menezes, Sá e Cunha et al. (2007) ⁽⁸⁾. Quanto ao glicopeptídeo vancomicina, Viana, Soares e Castro et al. (2011) ⁽⁵⁾ encontraram resultados de 100% de sensibilidade dos *Staphylococcus sp.*. A alta sensibilidade a essa droga encontrada neste estudo, para as amostras de *Staphylococcus sp.*, foi também constatada por outros autores (SOUZA; REIS; PIMENTA et al., 2005, BANDERÓ FILHO; RESCHKE; HORNER, 2006) ^(9, 10). Apesar da alta sensibilidade à vancomicina que estes e outros estudos encontraram, já foram

descobertas amostras resistentes em um hospital universitário (MELO; MELO; CARVALHO et al. 2009, RABELO; NETO; LOIBMAN et al. 2014) ^(11, 12).

Com relação à oxacilina, Viana, Soares e Castro et al. (2011)⁽⁵⁾ e Lamblet e Barbosa (2014)⁽¹³⁾ observaram amostras de *Staphylococcus sp.* sensíveis, o que difere dos estudos de Silva, Sena e Chiappeta et al. (2006)⁽¹⁴⁾ e Menezes, Sá e Cunha et al. (2007)⁽⁸⁾ que encontraram altas taxas de resistência sendo que os principais fatores de risco para o aparecimento de *Staphylococcus sp.* resistente à oxacilina encontrados por Moura, Campelo e Brito et al, (2011)⁽¹⁵⁾, foram o uso de antibióticos nos últimos 15 dias que precedem o isolamento das amostras positivas e a utilização de nutrição parenteral total, e o fator de risco associado ao óbito foi o uso de ventilação mecânica. Nossos resultados apresentam taxas elevadas de *Staphylococcus sp.* resistentes à oxacilina (64,70%), concordando com aqueles encontrados por Silva, Sena e Chiappeta et al (2006)⁽¹⁴⁾ e Menezes, Sá e Cunha et al (2007)⁽⁸⁾. É preocupante a presença de *Staphylococcus sp.* resistente à oxacilina (ORSA) não somente restrita à cidade ou estado do estudo, mas também nacionalmente (RIGATTI, 2010)⁽⁶⁾, não sendo apenas um problema local, mas que abrange todo o país e vem apresentando um crescimento substancial destas bactérias nos últimos anos.

Silveira, Araújo e Fonseca et al. (2010)⁽¹⁶⁾ mostraram que 94,1% das amostras de *Escherichia sp.* foram sensíveis à nitrofurantoína, em nosso estudo encontramos 98,57% de sensibilidade entre as amostras testadas. Lo, Ragazzi e Gilio et al, (2010)⁽¹⁷⁾ mostraram que mais de 98% das amostras de *Escherichia sp.* foram sensíveis aos antibióticos Nitrofurantoína, Imipenem e Ciprofloxacina. Nossos resultados mostraram 99,70% de sensibilidade ao imipenem e 69,07% à ciprofloxacina, concordando com os achados anteriores.

Na presente pesquisa encontramos elevadas taxas de resistência de *Escherichia sp.* para ampicilina (56,97%). Estudos realizados por Carneiro, Carvalhares e Pesquero et al, (2008)⁽¹⁸⁾ encontraram 60,4% de resistência, Arruda (2009)⁽¹⁹⁾ 85,5%, Almeida, Simões e Roddi et al. (2007)⁽²⁰⁾ 62,5% e Grillo, Gonçalves e Junior et al, (2013)⁽²¹⁾ encontraram taxas de 85,7%, esses são resultados que reforçam os encontrados em nosso estudo, apresentando a ampicilina como o agente antimicrobiano em que a *Escherichia sp.* se mostrou mais resistente.

No que diz respeito a *Pseudomonas sp.* e sua sensibilidade aos antimicrobianos, encontramos percentuais mais elevados de resistência relacionados ao Aztreonam (41,75%), levofloxacino (37,70%), Ciprofloxacino (37,15). Santos, Brezolin e Hörner

(2014)⁽²²⁾ encontraram resultados semelhantes quanto à resistência para levofloxacino (40%) e ciprofloxacino (38,5%), mas para Aztreonam não encontraram nenhuma amostra que se mostrou resistente, diferenciando-se de nossos achados.

Estudo realizado em um hospital público Brasileiro de ensino de grande porte identificou taxas maiores de *Pseudomonas sp.* resistentes ao Cefepime, variando de 45,5 a 72,7% e taxas menores com relação à Amicacina (16,7 a 54,5) (NÓBREGA; FILHO; PEREIRA, 2013)⁽²³⁾ sendo que na presente pesquisa obtivemos percentuais de resistência a essas mesmas drogas com 26,77% e 28,27% respectivamente.

Em relação à sensibilidade da *Pseudomonas sp.* aos antibióticos, observamos que todas as amostras foram sensíveis à polimixina (100%) e que 67,22% foram sensíveis à amicacina, concordando com a pesquisa realizada por Santos, Brezolin e Hörner, (2014)⁽²²⁾ que também obtiveram taxas de 100% de sensibilidade à polimixina e 52,8% à amicacina.

É imprescindível que cada instituição estabeleça seu quadro de agentes etiológicos envolvidos nas infecções, bem como o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos (MOREIRA; SANTOS; BEDENDO, 2013)⁽²⁴⁾, desenvolvendo essas atividades como forma de subsídio para uma melhor assistência terapêutica, direcionando a seleção do antibiótico mais adequado para terapia empírica e tornando menos comum a utilização de antibióticos de amplo espectro.

CONCLUSÃO

Este estudo destacou a presença de importante percentual de amostras de *Staphylococcus sp.* com resistência múltipla aos antimicrobianos utilizados rotineiramente na prática clínica. As altas taxas de resistência à oxacilina obtidas, considerado um marcador de resistência para outras drogas, despertam preocupação em função da sua ampla disseminação em nosso meio.

Em relação ao perfil de sensibilidade geral dos patógenos estudados, é indispensável que se proceda à realização de exames laboratoriais para obtenção de dados epidemiológicos que embasem o tratamento evitando o uso indiscriminado e indevido de antimicrobianos conseqüentemente, dificultando o aparecimento de resistência.

Este cenário de resistência bacteriana evidencia a importância de monitorar a distribuição dos casos visando a diminuição da incidência dos mesmos, visto que a resistência bacteriana é considerada um desafio para a saúde pública que reflete

diretamente na morbimortalidade do paciente, no tempo de internação e nos custos de tratamento.

REFERÊNCIAS

1. Kasper DL, Fauci AS. Doenças infecciosas de Harrison. Art med. 2^o ed. Cap. 36, p. 318-334. 2013.
2. Arias CA, Murray BE. A New Antibiotic and the Evolution of Resistance. *New England Journal Medicine*. V. 372, p.1168-1170, 2015.
3. Weckx L. Antibióticos: do uso ao abuso. *Brazilian Journal Otorhinolaryngology*; 2012; 78 (2)
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Antibiotic resistance threats in the United States. Atlanta: Division of Healthcare Quality Promotion National for Preparedness, Detection and Control of Infectious Diseases. 2013.
5. Viana APP, Soares RS, Castro ARL, Kluczynik EM, Catão RMR. Incidência bacteriana em hemoculturas de recém-nascidos e perfil de suscetibilidade frente aos antimicrobianos. *Revista BioFar*. 2011; 5 (1); 102-110.
6. RIGATTI, F. Detecção da resistência à oxacilina e perfil de sensibilidade de *Staphylococcus coagulase* negativos isolados em um hospital escola. [Dissertação]. Santa Maria: Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina; 2010.
7. Mota LM, Vilar FC, Dias LBA, Nunes TF, Moriguti JC. Uso racional de antimicrobianos. *Medicina (Ribeirão Preto)*. 2010; 43 (2); 164-72.
8. Menezes EA, Sá KM, Cunha FA, Ângelo MRF, Oliveira IRN. et al. Frequência e percentual de suscetibilidade de bactérias isoladas em pacientes atendidos na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Geral de Fortaleza. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*. 2007; 43 (3); 149-155.
9. Souza MVS, Reis C, Pimenta FC. Revisão gradual sobre a aquisição de resistência de *Staphylococcus aureus* aos antimicrobianos. *Revista de Patologia Tropical*. 2005; 34 (1) 27-36.
10. Banderó Filho VC, Reschke CR, Hörner R. Perfil epidemiológico das infecções hospitalares na Unidade de terapia intensiva infantil do Hospital de Caridade e Beneficência de Cachoeira do Sul, RS, Brasil. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*. 2006; 38 (4); 267-270.
11. Melo GB, Melo MC, Carvalho KS, Gontijo Filho PP. *Staphylococcus aureus* e *Estafilococos coagulase* negativos resistentes à vancomicina em um Hospital Universitário Brasileiro. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*. 2009; 30 (1); 55-61.
12. Rabelo MA, Neto AMB, Loibman SO, Lima JLC, Ferreira EL, Leal NC. ET AL. The occurrence and dissemination of methicillin and vancomycin-resistant *Staphylococcus* in samples from patients and health professionals of a university hospital in Recife, State of Pernambuco, Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2014; 47 (4)

13. Lamblet LCR, Barbosa DA. Prevalência de colonização por *Staphylococcus aureus* em pacientes transplantados renais. Revista Escola de Enfermagem da USP. 2014; 48 (5); 827-33.
14. Silva CML, Sena KXFR, Chiappeta AA, Queiroz MMO, Villar MCM, Coutinho HM. Incidência bacteriana em hemoculturas. Revista NewsLab. 2006; 132-144.
15. Moura MEB, Campelo SMA, Brito FCP, Batista OMA, Araújo TME, Oliveira, ADS. Infecção hospitalar: estudo de prevalência em um hospital público de ensino. Revista Brasileira de Enfermagem. 2007; 60 (4); 416-21.
16. Silveira AS, Araújo MC, Fonseca FM, Okura MH, Oliveira ACS. Prevalência e suscetibilidade bacteriana em infecções do trato urinário de pacientes atendidos no hospital universitário de Uberaba. Revista Brasileira de Análises Clínicas. 2010; 42 (3); 157-160.
17. Lo DS, Ragazzi SLB, Gilio AE, Martinez, MB. Infecção urinária em menores de 15 anos: etiologia e perfil de sensibilidade antimicrobiana em hospital geral de pediatria. Revista Paulista de Pediatria. 2010; 28 (4); 299-303.
18. Carneiro LC, Carvalhães TT, Pesquero MA, Quintana RC, Feitosa SB, Filho JE Et al. Identificação de bactérias causadoras de infecção hospitalar e avaliação da tolerância a antibióticos. Revista NewsLab. 106-114. 2008.
19. Arruda R. A frequência e a susceptibilidade de bactérias que causam infecções do trato urinário no Hospital da Criança Uberaba Minas Gerais. Revista AC&T Científica. 2009; 4 (1); 1-23.
20. Almeida MC, Simões MJS, Raddi MSG. Ocorrência de infecção urinária em pacientes de um hospital universitário. Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada. 2007; 28 (2), 215-219.
21. Grillo VTR, Gonçalves TG, Júnior JC, Paniágua NC, Teles CBG. Incidência bacteriana e perfil de resistência a antimicrobianos em pacientes pediátricos de um hospital público de Rondônia, Brasil. Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada. 2013; 34 (1); 117-123.
22. Santos, SO, Brezolin D, Hörner R, Acinetobacter spp. e *Pseudomonas aeruginosa* resistentes aos carbapenêmicos no Hospital Universitário de Santa Maria, Rio Grande do Sul. Scientia Medica. 2014; 24(2):150-155.
23. Nóbrega MS, Filho JRC, Pereira MS. Evolução da resistência de *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* em unidades de terapia intensiva. Revista Eletrônica de Enfermagem. 2013; 15(3); 696-703.
24. Moreira ACMG, Santos RRS, Bedendo J. Prevalência e perfil de sensibilidade de *Staphylococcus aureus* isolados em pacientes e equipe de enfermagem. Ciência Cuidado e Saúde. 2013; 12 (3): 572-579.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A necessidade do conhecimento abrangente do processo saúde/ doença na perspectiva epidemiológica, por parte do profissional enfermeiro exige que o mesmo se

mantenha atualizado em diversos temas para que se possa entender a cadeia de causalidades do referido processo.

Nesta perspectiva, consideramos que o conhecimento sobre as infecções e o controle das mesmas vem assumindo um papel relevante, demonstrando os níveis de qualidade de assistência prestada ao paciente. O conhecimento dos microrganismos patogênicos tem relevância significativa nos momentos em que a equipe de enfermagem e multiprofissional objetiva conjuntamente uma assistência de excelência, diminuição das taxas de infecção e de resistência bacteriana.

Este estudo, nos permitiu identificar a constituição da biota hospitalar, os microrganismos mais prevalentes, bem como o perfil de sensibilidade antimicrobiana dos mesmos. Observamos o *Staphylococcus sp.* como um importante patógeno relacionado às infecções nesta instituição revelando altos e preocupantes níveis de resistência à múltiplas drogas.

Observamos que a *Escherichia sp.*, apesar de ser um patógeno recorrente e o principal causador das infecções urinárias, ainda apresenta baixos níveis de resistência aos antimicrobianos.

Destacamos que os maiores níveis de sensibilidade dos patógenos estudados estão relacionados, em sua maioria, às drogas consideradas de amplo espectro como o meropenem, imipenem, e polimixina. Trata-se de um problema importante a níveis mundiais devido ao surgimento de novos genes com mecanismos de resistência à essas drogas.

Neste contexto, consideramos que o enfermeiro exerce papel primordial na prevenção e controle das infecções, bem como, no desenvolvimento de pesquisas relacionadas ao tema, porém suas ações são dependentes e relacionadas a uma equipe multiprofissional. Evidente que pelo fato de ser um profissional que está em contato com diversas categorias pode liderar referidas pesquisas, despertar interesse da equipe sobre o tema aproximando-os de melhores técnicas assistenciais e diminuição das taxas de infecção.

Conclui-se que o presente estudo atendeu aos objetivos propostos, sobretudo por apresentar dados de interesse de todo o corpo clínico da instituição. Dados estes que podem contribuir consideravelmente para a prescrição consciente de drogas antimicrobianas. Recomenda-se a realização de estudos futuros, que tratem não somente dos microrganismos e seus níveis de sensibilidade às drogas, mas que estudem a evolução adaptativa de cada espécie e o aumento substancial das taxas de resistência das espécies.

9 IMPLICAÇÕES DO ESTUDO PARA O ENSINO, A PESQUISA E A PRÁTICA DA ENFERMAGEM

Os resultados deste estudo possuem implicações significativas nos âmbitos da pesquisa, ensino e prática da enfermagem.

Compreendemos que a atuação docente na formação dos profissionais de saúde significa interferir no momento da construção de seu conhecimento, onde os mesmos estão desenvolvendo capacidades intelectuais e técnicas para o exercício da profissão. As implicações para o **ensino da enfermagem** estão relacionadas à necessidade da conscientização do profissional a respeito da qualidade da assistência, a necessidade de implementação da educação continuada nas instituições hospitalares e da abertura para discussão de temas relacionado às infecções hospitalares. Tal processo de pesquisa clínica estimula a repensar a formação profissional, visando a construção de um olhar científico voltado à qualidade do cuidado prestado.

Para a **pesquisa**, os dados do estudo contribuem para a composição de estudos maiores, por meio da junção de dados de pesquisas realizadas em cada instituição específica. Estes estudos tem a capacidade despertar o interesse em acrescentar a investigação sistemática à prática profissional. Ferramenta indispensável ao trabalho do enfermeiro que tem por objetivo o aprimoramento de sua realidade assistencial.

No que tange a **prática da enfermagem**, o estudo reforça a necessidade do enfermeiro reconhecer que há desafios relacionados às infecções e muitas dificuldades encontradas no processo de prevenção, exigindo assim, o apoio da gestão por meio de políticas institucionais que estimulem o desenvolvimento de pesquisas, discussões e integralização multiprofissional, com vistas à excelência na assistência e diminuição das taxas de infecção e resistência bacteriana. Destacamos que o cuidado deve ser sistematizado e embasado cientificamente e deve envolver toda a equipe multiprofissional.

Acreditamos que os resultados deste estudo possam colaborar com o Serviço de Controle de Infecção Hospitalar e com o Núcleo de Vigilância Epidemiológica, apoiando a implementação de medidas institucionais para prevenção e tratamento mais específico para os microrganismos encontrados e para conscientização do corpo clínico, quanto ao uso racional das drogas antimicrobianas.

REFERÊNCIAS

ABRAHAM, E. P.; CHAIN, E.; FLETCHER, C. M.; et al. Further observations on penicillin. **The Lancet**. London, v. 238, no. 6155, p. 177-89, 1941.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Anvisa intensifica controle de infecção em serviços de saúde. **Revista Saúde Pública**, São Paulo, v. 38, n. 3, p. 475- 478, 2004.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Boletim Informativo sobre a Segurança do Paciente e Qualidade Assistencial em Serviços de Saúde**. Brasília: GGES/Anvisa, v. 1, n. 1, jan./jul. 2011.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Infecções do trato respiratório: orientações para prevenção de infecções relacionadas à assistência à saúde**. Brasília, DF, 2009. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/control/manual_%20trato_respirat%F3rio.pdf acesso em: 24 mar. 2015.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Medidas de prevenção da infecção relacionada à Assistência à saúde**. 1. ed. Brasília, DF, 2013.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Resistência microbiana: Mecanismos e impacto clínico**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2007. Módulo 3.

AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Testes de sensibilidade aos antimicrobianos**. Brasília, DF, 2008. Módulo 5. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/control/rede_rm/cursos/boas_praticas/modulo5/objetivos.htm>.

ALMEIDA, M. C.; SIMÕES, M. J. S.; RADDI, M. S. G. Ocorrência de infecção urinária em pacientes de um hospital universitário **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Araraquara, v. 28, n. 2, p. 215-219, 2007.

ANDRIESSE, G.I.; VERHOEF, J. Nosocomial pneumonia: rationalizing the approach to empirical therapy. **Treatments in Respiratory Medicine**, v. 5, no. 5, p.11-30, 2006.

AMARAL, S. M.; CORTÊS, A. Q.; PIRES, F. R. Pneumonia nosocomial: importância do microambiente oral*. **Jornal brasileiro de pneumologia**, São Paulo, v. 35, n. 11, p. 1117-1124, 2009.

APPOLINÁRIO, R. S.; Absenteísmo na equipe de enfermagem: análise da produção científica. **Revista de Enfermagem UERJ**, Rio de Janeiro, v. 16, n. 7, p. 83-87, 2008.

ARAGÃO, J. Introdução aos estudos quantitativos utilizados em pesquisas científicas. **Revista Práxis**, Volta Redonda, n .6, p. 59-62, ago. 2011.

ARIAS, C. A.; MURRAY, B. E. Antibiotic-resistant bugs in the 21 st century – a clinical super-challenge. **New England Journal Medicine**, v. 360, p. 439, 2009.

ARIAS, C. A.; MURRAY, B. E. A New Antibiotic and the Evolution of Resistance. **New England Journal Medicine**, v. 372 , p.1168-1170, 2015.

ARRUDA R. A frequência e a susceptibilidade de bactérias que causam infecções do trato urinário no Hospital da Criança Uberaba Minas Gerais. **Revista AC&T Científica**, v. 4, n. 1, p. 1-23, 2009.

BANDERÓ FILHO, V. C.; RESCHKE, C. R.; HÖRNER, R. Perfil epidemiológico das infecções hospitalares na Unidade de terapia intensiva infantil do Hospital de Caridade e Beneficência de Cachoeira do Sul, RS, Brasil. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, Rio de Janeiro, v. 38, n. 4, p. 267-270, 2006.

BARROS, E.; MACHADO, A.; SPINZ, E. **Antimicrobianos: consulta rápida**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.

BARROS, L. M.; BENTO, J. L. C; CARTANO, J. Á; et al. Prevalência de micro-organismo e sensibilidade antimicrobiana de infecções hospitalares em unidade de terapia intensiva de hospital público no Brasil. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básicas e Aplicadas**. v. 33, n. 3, p. 429-35, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Sítio Cirúrgico: critérios nacionais de infecção relacionada à assistência à saúde**. Brasília, DF, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso**. 8. ed. Brasília, DF, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Lei nº 9.431, de 06 de janeiro de 1997. Dispõe sobre a obrigatoriedade de manutenção de Programas de Controle de Infecção Hospitalar pelos hospitais do País**. Brasília, DF, 6 jan. 1997.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 2.616, de 12 de maio de 1998. Diretrizes e normas para a prevenção e o controle das infecções hospitalares**. Brasília, DF, 1998.

BRÖTZ-OESTERHELT, H.; BRUNNER, N. A. How many modes of action should an antibiotic have? **Current Opinion Pharmacology**. v. 8, p. 564, 2008.

BURKE, J. P. Infection Control – A Problem for Patient Safety. **New English Journal of Medicine**, v. 348, no. 7, p. 651-656, 2003.

BURTON, D. C.; EDWARDS, J. R.; HORAN, T. C.; JERNIGAN, J. A.; FRIDKIN, S. K. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* central line-associated bloodstream infections in US intensive care units. 1997-2007. **The Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 301, p.727-736, 2009.

CABRAL, L. C. **A relação entre o controle de infecção e o cuidado na prática de enfermeiros**. 136 f. (Dissertação)-Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2006.

CARNEIRO, L. C.; CARVALHARES, T. T.; PESQUERO, M. A.; et al. Identificação de bactérias causadoras de infecção hospitalar e avaliação da tolerância a antibióticos. **Revista NewsLab**, São Paulo, edição 86, p. 106-114, 2008.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). **Antibiotic resistance threats in the United States**. Atlanta: Division of Healthcare Quality Promotion National for Preparedness, Detection and Control of Infectious Diseases. 2013.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). **Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections**, 2011. Disponível em: <http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/guidelines/bsi-guidelines-2011.pdf>. Acesso em: 25 jul 2015.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). **Procedure associated events. Surgical Site Infection (SSI)**. 2010. Disponível em: <http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/9pscSSIcurrent.pdf>. Acesso em: 25 jul 2015.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). **The National Healthcare Safety Network – NHSN. Manual: Patient safety component**. Disponível em: http://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/pcsmanual_current.pdf. Acesso em: 25 jul. 2015.

CHAIN, E.; FLOREY, H. W.; ADELAIDE, M. B.; et al. Penicillin as a chemotherapeutic agent. **Lancet**. v. 236, no. 6104, p. 226-8, 1940.

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE (CLSI). **Padronização dos testes de sensibilidade a antimicrobianos por disco-difusão M2-A8**. Wayne, PA, 2005.

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE (CLSI) **Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, 17th informational supplement M100-S17**. Wayne, PA, 2007.

CONTERNO, L.O.; LOBO, J.A.; MASSON, W. The excessive use of urinary catheters in patients hospitalized in university hospital wards. **Revista Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v. 45, no. 5, p. 1089-96, 2011.

COSTA, M. A. O. **Avaliação do grau de implantação dos núcleos de vigilância Epidemiológica hospitalar no estado do Piauí**. 101f. (Dissertação)- Universidade Federal do Piauí, Teresina, 2010.

COUTO, R. C.; PEDROSA, T. M. G.; NOGUEIRA, J. M. **Infecção Hospitalar: epidemiologia e controle**. 2. ed. Rio de Janeiro: Medsi, 1999

COUTO, R. C.; PEDROSA, T. M. G.; NOGUEIRA, M. G. **Infecção hospitalar e outras complicações não infecciosas da doença- epidemiologia, controle e tratamento**. 3. ed. Rio de Janeiro: Medsi, 2003..

DEVERICK, J. A. Surgical site infections. **Infectious Disease Clinics of North American**, v. 25, no. 1, p. 135-53, 2011.

DIAS, M; MONTEIRO, MS: Antibióticos e resistência bacteriana: Velhas questões, novos desafios. **Cadernos de otorrinolaringologia. Clínica Investigação e Inovação**. Lisboa, p. 1-11, 2010.

DUDECK, M. A.; HORAN, T. C.; PETERSON, K. D.; et al. National healthcare safety network (NHSN) report, data summary for 2009, device-associated module. **American Journal of Infection Control**, Saint Louis, v. 39, no. 5, p. 349-67, 2011.

FARHAT, C. K.; CARVALHO, L. H. F. R.; SUCCI, R. C. M. **Infectologia pediátrica**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2007.

FERNANDES, A. P.; SILVA, C. J; COSTA, C. da; et al. Incidência Bacteriana em Hemoculturas no Hospital das Clínicas Samuel Libânio de Pouso Alegre - MG. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 2, p. 122-33, 2011.

FERNANDES, M. V. L.; LACERDA, R. A.; HALLAGE, N. M. Construção e validação de indicadores de avaliação de práticas de controle e prevenção de infecção do trato urinário associada a cateter*. **Acta Paulista de Enfermagem**, São Paulo, v. 19, n. 2, p. 174-89. 2006.

FERRAZ, E. D.; FERRAZ, A. A. B.; BACELAR, T. S.; et al. Controle de infecção em cirurgia geral - resultado de um estudo prospectivo de 23 anos e 42.274 cirurgias. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 1, p. 17-26. 2001.

FLEMING A. On the antibacterial action of cultures of a penicillium, with special reference to their use in the isolation of B. influenzae. **British Journal Of Experimental Pathology**, Oxford, v.10, no. 3, p. 226-236. 1929.

FREIRE, I. L. S.; MENEZES, L. C. C.; SOUSA, N. M. L.; et al. Epidemiologia das infecções relacionadas à assistência à saúde em unidade de terapia intensiva pediátrica. **Revista de Atenção à Saúde**, São Caetano do Sul, v. 11, n. 35, p. 9-15, 2013.

GARCIA, L. M.; CÉSAR, I. C. O.; BRAGA, C. A.; et al. Perfil epidemiológico das infecções hospitalares por bactérias multidrogarresistentes em um hospital do norte de Minas Gerais. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, Santa Cruz do Sul, v. 3, n. 2, p. 45-49. 2013.

GIL A. C. **Como Elaborar Projetos de Pesquisa**. 5. ed. São Paulo: Atlas, 2010.

GRILLO, V. T. R.; GONÇALVES, T. G.; CAMPOS JÚNIOR, J.; et al. Incidência bacteriana e perfil de resistência a antimicrobianos em pacientes pediátricos de um

hospital público de Rondônia, Brasil. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Araraquara, v. 34, no. 1, p. 117-123, 2013.

GUIMARÃES, A. C.; DONALISIO, M. R.; SANTIAGO, T. H. R.; et al. Óbitos associados à infecção hospitalar, ocorridos em um hospital geral de Sumaré-SP, Brasil. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, DF, v. 64, n. 5, p. 864-873, 2011.

GUPTA, K.; HOOTON, T. M.; NABER, K. G.; et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: a 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. **Clinical Infectious Disease**. Cambridge, v. 52, p. 103–20, 2011.

HOLMES, A. H.; MOORE, L. S, SUNDSFJORD, A.; et al. Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance. *The Lancet*, v. 6736, no.15, 2015.

HOOTON, T. M.; BRADLEY, S. F; CARDENAS, D. D.; et al. Infectious Diseases Society of America. Diagnosis, Prevention, and Treatment of Catheter Associated Urinary Tract Infection in Adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. **Clinical Infectious Disease**, Cambridge, v. 50, no.5, p. 625-63, 2010.

HORAN, T. C.; ANDRUS, M.; DUDECK, M. A. CDC/NHSN. Surveillance definition of health care–associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. **American Journal Infection Control**, St. Louis, v. 36, p. 309-332, 2008.

HORNER, R.; VISSOTTO, R.; MASTELLA, A.; et al. Prevalência de microrganismos em infecções do trato urinário de pacientes atendidos no hospital Universitário de Santa Maria. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, Rio de Janeiro, v. 38, n. 3, p. 147-150, 2006.

INSTITUTE FOR HEALTHCARE IMPROVEMENT (IHI). **How-to Guide**: prevent central line-associated bloodstream infections (CLABSI). Cambridge MA: Institute for Healthcare Improvement, 2012.

JORGE, B. M.; MAZZO, A.; MENDES, I. A. C.; et al. Infecção do trato urinário relacionada com o uso do cateter: revisão integrativa. **Revista de Enfermagem Referência**, Coimbra, v. 3, n. 11, dez. 2013.

KASATPIBAL, N.; THONGPIYAPOOM S.; NARONG, M. N.; et al. Extra charge and extra length of postoperative stay attributable to surgical site infection in six selected operations. **Journal of the Medical Association of Thailand**, Bangkok, v. 88, p.1083–1091, 2005.

KASPER, D. L; FAUCI, A. S. **Doenças infecciosas de Harrison**. 2. ed. São Paulo: Artmed, 2013. cap. 36.

KNOLL, B. M.; WRIGHT, D.; ELLINGSON, L.; et al. Reduction of inappropriate urinary catheter use at a Veterans Affairs hospital through a multifaceted quality improvement project. **Clinical Infectious Disease**, Cambridge, v. 52, no. 11, p. 1283-904, 2011.

KRUMMENAUER, E. C.; MACHADO, J. A. A.; CARNEIRO, M.; Educação e Controle de Infecção. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, Santa Cruz do Sul, v. 3, n. 3, p. 74, 2013.

LAMBLET, L. C. R.; ARBOSA, D. A.; Prevalência de colonização por *Staphylococcus aureus* em pacientes transplantados renais. **Revista Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v. 48, n. 5, p. 827-33, 2014.

LEAPER, D. J.; van GOOR, H.; REILLY, J.; et al. Surgical site infection - a European perspective of incidence and economic burden. **International Wound Journal**, Oxford, v. 1, p. 247-273, 2004.

LEVIN, A. S. S.; KOBATA, C. H. P.; LITVOC, M. N. Princípios do uso de antimicrobianos: perguntas e respostas. **Revista de Medicina USP**, São Paulo, v. 93, n. 2, p. 63-8. 2014.

LIMA, M. E.; ANDRADE, D.; HAAS, V. J. Avaliação prospectiva da ocorrência de infecção em pacientes críticos de unidade de terapia intensiva. **Revista brasileira de terapia intensiva**, São Paulo, v. 3, n. 19, p. 342-347, 2007.

LO, D. S.; RAGAZZI, S. L. B.; GILIO, A. E.; et al. Infecção urinária em menores de 15 anos: etiologia e perfil de sensibilidade antimicrobiana em hospital geral de pediatria. **Revista Paulista de Pediatria**, São Paulo, v. 28, n. 4, p. 299-303, 2010.

DESTRA, A. S.; LEVIN, A. S.; SILVA, C. V.; et al. Um compêndio estratégias de para prevenir infecções do trato urinário associada à cateter em hospitais de cuidados agudos. **Infection Control & Hospital Epidemiology**, Thorofare, v. 29, Suppl. 1, p. 41-50, 2008.

MAGILL, S. S.; EDWARDS, J. R.; BELDAVS, Z. G.; et al. Prevalence of Antimicrobial Use in US Acute Care Hospitals. May-September 2011. **The Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 312, no. 14, p. 1438-1446, 2014.

MARRA, A. R.; CAMARGO, L. F.; PIGNATARI, A. C.; et al. Nosocomial bloodstream infections in brazilian hospitals: bnalysis of 2,563 bases from a prospective nationwide surveillance study. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, DC, v. 9, n. 5, p. 1866-1871, 2011.

MARTINS, S. G.; PULCINELLI, R. S. R; AQUINO, A. R. C.; et al. Prevalência e perfil de resistência de microrganismos isolados do trato respiratório inferior de pacientes internados no Hospital Divina Providência-Porto Alegre, RS. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, Rio de Janeiro, v. 40, n. 2, p. 83-86, 2008.

MELO, G. B.; MELO, M. C.; CARVALHO, K. S.; et al. *Staphylococcus aureus* e estafilococos coagulase negativos resistentes à vancomicina em um Hospital Universitário Brasileiro. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Araraquara, v. 30, n. 1, p. 55-61, 2009.

MENDONÇA, K. M.; NEVES, H. C. C; BARBOSA, D. F. S. et al. Atuação da enfermagem na prevenção e Controle de infecção de corrente sanguínea relacionada a cateter. **Revista de Enfermagem UERJ**, Rio de Janeiro, v. 1, n. 2, p. 330-3. 2011.

MENEZES, E. A.; MACEDO, F. V. V.; CUNHA, F. A.; et al. Perfil de infecção e resistência aos antimicrobianos de bacilos Gram Negativos Não Fermentadores isolados no Laboratório de Patologia Clínica Dr. Edílson Gurgel, Santa Casa de Misericórdia de Fortaleza – CE. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, Rio de Janeiro, v. 36, n. 4, p. 209-212, 2004.

MENEZES, E. A.; SÁ, K. M.; CUNHA, F. A.; et al. Frequência e percentual de suscetibilidade de bactérias isoladas em pacientes atendidos na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Geral de Fortaleza. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, Rio de Janeiro, v. 43, n.3, p.149-155, 2007.

MINHAS, P.; PERL, T. M.; CARROLL, K. C.; et al. Risk factors for positive admission surveillance cultures for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant enterococci in a neurocritical care unit. **Critical Care Medicine**, Baltimore, v. 39, no. 10, p. 2322-9, 2011.

MOREIRA, A. C. M. G.; SANTOS, R. R. S.; BEDENDO, J. Prevalência e perfil de sensibilidade de *Staphylococcus aureus* isolados em pacientes e equipe de enfermagem. **Ciência Cuidado e Saúde**, Maringá, v. 12, n. 3, p. 572-579, 2013.

MOTA, L. M.; VILAR, F. C.; DIAS, L. B. A.; et al. Uso racional de antimicrobianos. **Medicina (Ribeirão Preto online)**, v. 43, n. 2, p. 164-72, 2010.

MOURA, M. E. B.; CAMPELO, S. M. A.; BRITO, F. C. P.; et al. Infecção hospitalar: estudo de prevalência em um hospital público de ensino. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, DF, v. 60, n. 4, p. 416-21, 2007.

NÓBREGA, M. S.; CARMO FILHO, J. R.; PEREIRA, M. S. Evolução da resistência de *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* em unidades de terapia intensiva. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, v. 15, n. 3, p. 696-703, 2013.

NOGUEIRA, P. S. F.; MOURA, E. R. F; COSTA, M. M. F.; et al. Perfil da Infecção Hospitalar em um Hospital Universitário. **Revista de Enfermagem da UERJ**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 1, p. 96-101, 2009.

OLIVEIRA, A. C.; CARDOSO, C. S.; MASCARENHAS, D. Precauções de contato em Unidade de Terapia Intensiva: fatores facilitadores e dificultadores para adesão dos profissionais. **Revista Escola de Enfermagem USP**, São Paulo, v. 44, n. 1, p.161-5, 2010.

- OLIVEIRA, A. C.; KOVNER, C. T.; SILVA, R. S. Nosocomial Infection in an Intensive Care Unit in a Brazilian University Hospital. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 18, n. 2, p. 233-9, 2010.
- OLIVEIRA, M. D. Infecção do tracto urinário na criança. **Bioanálise**, ano 1, n. 1, p. 23-29. jul/dez 2004.
- ORSI, G. B.; GARCÍA-FERNÁNDEZ, A.; GIORDANO, A.; et al. Risk factors and clinical significance of ertapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in hospitalised patients. **Journal Hospital Infection**. v. 78, no.1, p. 54-8. 2011.
- POLIT, D. F.; BECK, C. T. **Fundamentos de pesquisa em Enfermagem**. 5. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 2011.
- PRADE, S. S.; FELIX, J.; MENDES, A.; et al. Estudo Brasileiro da Magnitude das Infecções Hospitalares em hospitais terciários. **Revista Controle de Infecção Hospitalar**, Brasília, DF, v. 2, p. 11-24, 1995.
- QUORI, A.; BAAMONDE-LABORDA, E.; GARCÍA-CANTÓN, C.; et al. Vigilancia de infecciones y otros eventos adversos en pacientes en diálisis en el área sur de Gran Canaria. **Nefrología (Madrid)**, v. 31, no. 4, p. 457-463, 2011.
- RABELO, M. A.; NETO, A. M. B.; LOIBMAN, S. O.; et al. The occurrence and dissemination of methicillin and vancomycin-resistant *Staphylococcus* in samples from patients and health professionals of a university hospital in Recife, State of Pernambuco, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 47, n. 4, p. 437-46, 2014.
- RIGATTI, F. **Detecção da resistência à oxacilina e perfil de sensibilidade de *Staphylococcus coagulase negativos* isolados em um hospital escola**. (Dissertação)-Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina, Santa Maria, 2010.
- RODRIGUES, E. A. C. **Infecções Hospitalares: prevenção e controle**. São Paulo: Sarvier, 1997.
- ROSENTHAL, K.; MURRAY, P.; PFALLER, M.)Metabolismo e genética bacterianas. 6. ed. Microbiologia Médica. Rio de Janeiro: Elsevir, 2010.
- ROSENTHAL, V. D. International nosocomial infection control consortium (INICC) report, data summary for 2003-2008, issued june 2009. **American Journal Infection Control**, St. Louis, v. 38, no. 2, p. 95-104, 2010.
- SANTANA, T. C. F. S.; PEREIRA, E. M. M; MONTEIR, S. G.; et al. Prevalência e resistência bacteriana aos agentes antimicrobianos de primeira escolha nas infecções do trato urinário no município de São Luís - MA. **Revista Patologia Tropical**, Goiania, v. 41, n. 4, p. 409-418, 2012.

SANTOS, N. Q. A resistência bacteriana no contexto da infecção hospitalar. **Texto Contexto Enfermagem**, Florianópolis, v.13, n.esp, p. 64-70, 2004.

SANTOS, S. O.; BREZOLIN, D.; HÖRNER, R. *Acinetobacter spp.* e *Pseudomonas aeruginosa* resistentes aos carbapenêmicos no Hospital Universitário de Santa Maria, Rio Grande do Sul. **Scientia Medica**, Porto Alegre, v. 24, n. 2, p. 150-155, 2014.

SILVA, C. M. L.; SENA, K. X. F. R.; CHIAPPETA, A. A; et al. Incidência bacteriana em hemoculturas. **Revista NewsLab**, São Paulo, p. 132-144, 2006.

SILVA, J. C.; SOARES, M. M. S. R.; GONÇALVES, S. A.; Estudo Retrospectivo de Bactérias Gram-Negativas Isoladas a Partir de Uroculturas e Determinação de Seu Perfil de Resistência. **Revista NewsLab**, São Paulo, edição 122, 2014.

SILVEIRA, A. S.; ARAÚJO, M. C.; FONSECA, F. M.; et al. Prevalência e suscetibilidade bacteriana em infecções do trato urinário de pacientes atendidos no hospital universitário de Uberaba. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, Rio de Janeiro, v. 42, n. 3, p. 157-160, 2010.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. Diretrizes brasileiras para tratamento das pneumonias adquiridas no hospital e das associadas à ventilação mecânica - 2007. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v. 1, n. 3, p. 1-30, 2007.

SOUSA, M. A.; MEDEIROS, N. M.; CARNEIRO, J. R.; et al. Hemoculturas positivas de pacientes da unidade de terapia intensiva de um hospital escola de Goiânia-GO, entre 2010 E 2013* **Estudos**, v. 41, n. 3, p. 627-635. 2014.

SOUZA, A.; ARISTONE, F.; FERNANDES, L; et al. Hospitalizações por infecção respiratória associada a fatores ambientais. **Revista Brasileira de Promoção da Saúde**, Fortaleza, v. 27, n. 3, p. 312-318, 2014.

SOUZA, M. V. S.; REIS, C.; PIMENTA, F. C. Revisão gradual sobre a aquisição de resistência de *Staphylococcus aureus* aos antimicrobianos. **Revista de Patologia Tropical**, Goiania, v. 34 , n. 1, p. 27-36, 2005.

SURUCUOGLU, S.; GAZI, H.; KURUTEPE, S.; et al. Bacteriology of surgical wound infections in a tertiary care hospital in Turkey. **East African Medical Journal**, Nairobi, v. 82, no. 7, p. 331-6, 2005.

TAVARES, W. Aminociclítóis aminoglicosídeos. In: TAVARES, W, (Ed). **Manual de antibióticos e quimioterápicos antiinfeciosos**. São Paulo: Atheneu, 2001. p .573-626.

TEIXEIRA, P. J. C.; HERTZ, F. T.; CRUZ, D. B.; et al. Pneumonia associada à ventilação mecânica: impacto da multirresistência bacteriana na morbidade e mortalidade * **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v. 30, n. 6, p. 540-8, 2004.

VIANA, R. A. P. P. **Sepse para enfermeiros: as horas de ouro – identificando e cuidando do paciente séptico**. 1.ed. São Paulo: Atheneu, 2009.

VIANA, A. P. P.; SOARES, R. S.; CASTRO, A. R. L.; et al. Incidência bacteriana em hemoculturas de recém-nascidos e perfil de suscetibilidade frente aos antimicrobianos. **Revista BioFar**, v. 5, n. 1, p. 102-110, 2011.

VICEDO, L.; ULRICH, S. Avaliação de Infecção Urinária em Gestantes no Primeiro Trimestre de Gravidez. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, Rio de Janeiro, v. 39, n. 1, p. 55-57, 2007.

WEEKS, K. R.; GOESCHEL, C. A.; COSGROVE, S. E.; et al. Prevention of central line-associated bloodstream infections: a journey toward eliminating preventable harm. **Current infectious disease Reports**. v. 13, n. 4, p. 343–9, 2011.

VON NUSSBAUM, F.; BRANDS, M.; HINZEN, B.; et al. Antibacterial natural products in medicinal chemistry--exodus or revival?. **Angewandte Chemie International Edition**, Weinheim, v. 45, p. 5072, 2006.

WECKX L. Antibióticos: do uso ao abuso. **Brazilian Journal Otorhinolaryngology**, São Paulo, v. 78, n. 2, p. 2, 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) **Antimicrobial resistance**: global report on surveillance. Geneva, 2014. Disponível em: <[Http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748_eng.pdf)>. Acesso em: 29 nov 2015.

ANEXOS

ANEXO A – AUTORIZAÇÃO DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO



Universidade Estadual de Maringá

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO REGIONAL DE MARINGÁ

CENTRO DE ACESSORIA TÉCNICA-CIENTÍFICA



Solicitação nº 145/2011-ATC

Encaminhamos ao Diretor **Superintendente** para ciência e deliberação quanto ao solicitado.

Requerente/Proponente: **Maria Cristina Bronharo Tognim**

Projeto de Pesquisa: **“Vigilância epidemiológica de Bactérias Multirresistentes no Hospital Universitário Regional de Maringá”**

Docente Orientador: **A mesma**

PARECER FAVORÁVEL: SIM () NÃO


 Prof. Dr. José Carlos Amador
 Assinatura e Carimbo
 Superintendente HUM

A solicitação será encaminhada a **COREA** e à **Superintendência do HUM**, e autorizado. O seu início está **condicionado** à aprovação do Comitê Permanente de Ética Envolvendo Seres Humanos. Após aprovação deverá retornar ao Centro de Assessoria Técnica Científica para liberação e agendamento prévio ao setor de interesse do requerente.

ANEXO B – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA



Universidade Estadual de Maringá

Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação

Comitê Permanente de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos

CAAE Nº.318.0.093.000-11

PARECER Nº. 621/2011

Pesquisador (a) Responsável: Maria Cristina Bronharo Tognim	
Centro/Departamento: CCS / Departamento de Ciências Básicas da Saúde	
Título do projeto: Vigilância epidemiológica de bactérias multirresistentes no Hospital Universitário de Maringá.	
<p>Considerações:</p> <p>Trata-se de um projeto de pesquisa de grupo III, que tem por objetivo geral aprimorar o programa de vigilância de bactérias multirresistentes no HU da UEM.</p> <p>Conforme parecer 0425/11, este projeto ficou pendente para atender os seguintes pontos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Apresentar documentação de comprovação de disponibilidade financeira, bem como do Coordenador do Laboratório de Microbiologia Básica para o uso dos equipamentos em questão: pendência atendida; 2. Apresentar carta de autorização do HU da UEM para a execução do projeto: pendência atendida. <p>Deste modo, somos de parecer pela APROVAÇÃO do presente projeto nos termos em que se apresenta.</p>	
Situação: APROVADO	
CONEP: (X) para registro () para análise e parecer Data: 22/10/2011	
Relatório Final para Comitê: () Não (X) Sim Data: Novembro de 2012	
<p>O protocolo foi apreciado de acordo com a Resolução nº. 196/96 e complementares do CNS/MS, na 227ª reunião do COPEP em 21/10/2011..</p>	<p>PROFª.DRª. Ieda Harumi Higarashi Presidente do COPEP</p>

