

ESTUDO DA PREVALÊNCIA E DOS ÍNDICES DE RESISTÊNCIA MICROBIANA EM UM HOSPITAL PÚBLICO DO RIO DE JANEIRO

STUDY OF PREVALENCE AND MICROBIAL RESISTANCE RATES AT A PUBLIC HOSPITAL IN RIO DE JANEIRO CITY

Marcus Vinicius da Silva Coimbra^{1,2}, Marcus V. da Silva Coimbra Filho¹, Nádia Cristina de Lima²

Resumo: A resistência antimicrobiana é um problema global, porém no Brasil os dados são escassos. Este trabalho analisou a prevalência microbiana e os índices de resistência das principais cepas microbianas isoladas de pacientes do Centro de Tratamento Intensivo (CTI) e da Unidade de Internação (UI) de um Hospital Público do Rio de Janeiro, durante 2005. No laboratório de microbiologia, utilizaram-se métodos padrões acompanhados, rotineiramente, de cepas controles. Os resultados das análises demonstraram uma incidência elevada da resistência, sugerindo que esse fenômeno é comum e significativo entre as bactérias gram-positivas e gram-negativas, isoladas no hospital em estudo. As cepas de pacientes do CTI apresentaram índices de resistência mais elevados do que aquelas da UI. A prevalência dos *Staphylococcus aureus* Resistentes a Metilina (MRSA) foi de 26% na UI e 77% no CTI. Os índices de resistência dos *Staphylococcus sp.* foram elevados, mas similares aqueles encontrados em outras partes do mundo. Apesar da resistência aos principais antimicrobianos ter sido freqüente entre os bacilos gram-negativos, a maioria permaneceu sensível ao imipenem. Particularmente alarmante, foram os altos índices de resistência apresentados pelas *K. Pneumoniae* do CTI e da UI e pelas *E.coli* da UI, provavelmente por causa da enzima β -lactamase de amplo espectro (ESBL). Os resultados deste trabalho têm importantes implicações para as autoridades envolvidas na administração hospitalar, no que diz respeito ao desenvolvimento das políticas de utilização de medicamentos, assim como nas ações de controle da infecção hospitalar e de saúde pública. Particularmente para o corpo clínico, já que permite a racionalização na prescrição empírica de antimicrobianos.

Palavras-chave: Infecção hospitalar, antimicrobianos, resistência.

Abstract: Antimicrobial resistance among bacterial pathogens is a global problem, but in Brazil data are sparse. This study analyzed the prevalence and resistance rates of the main microorganisms isolated of biologic materials from patients in Intensive Care Unit (ICU) and Non – Intensive Care Unit (N-ICU) at Brazilian Air Force Central Hospital (HCA), during 2005. At microbiologic laboratory, standard methods were used for identification and susceptibility testing. In addition, quality controlled strains were utilized, routinely, to ensure accurate performance of the assays. The analysis of data demonstrated the presence of high resistance rates in most of the bacteria studied. It suggests that resistance, among gram-positive and gram-negative bacilli, is common and significant in hospital studied. The isolates from ICU patients presented resistance patterns higher than those from UI. Resistance rates among *Staphylococcus sp.* were high but similar those found around the world. The Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) prevalence was 26% and 77% when the isolates came from N-ICU and ICU, respectively. In spite of resistance to most relevant antimicrobial has been common among gram-negative bacilli, the majority remained susceptible to imipenem. Particularly alarming are the high resistance rates, presented by *K. Pneumoniae* from ICU and N-ICU and *E.coli* from N-ICU, probably because of the extended-spectrum β -lactamases (ESBL) enzyme. These results have important implications for physicians at HCA, with regard to empirical antibiotic selection. They also have important implication for authorities involved in hospital management, as well as in the development of policies regarding antibiotic utilization, infection control and public healthcare.

Key words: Hospital infection, antimicrobial drugs, resistance.

¹Curso de Farmácia, Faculdade de Ciências e Educação Sena Aires (FACESA), Valparaíso de Goiás – GO. ²Curso de Farmácia, Universidade Paulista (UNIP), Brasília – DF.

Endereço para correspondência: Prof. Dr. Marcus Coimbra. Rua Acre. Qd. 02, Lt. 17/18, Chácara Anhanguera, Valparaíso de Goiás – GO. CEP: 72.870-000. Telefone: (61) 9633-9902. E-mail: mavini83@ig.com.br

Introdução

Atualmente, um dos principais óbices para a terapêutica das infecções, no âmbito hospitalar, é a emergência de microorganismos resistentes a diversos antimicrobianos¹. Para o tratamento e para o controle das infecções hospitalares é fundamental o mapeamento dos microorganismos prevalentes no ambiente nosocomial, assim como o conhecimento de seus índices de resistência aos diversos quimioterápicos utilizados nas rotinas de tratamento²⁻⁴.

O laboratório de microbiologia clínica sempre teve um papel chave no controle das infecções hospitalares e esse se expandiu a partir da década de 90 com a disseminação dos microorganismos multiresistentes. A primeira tarefa da microbiologia é o isolamento dos microorganismos patogênicos; a segunda, deve identificar ao nível de espécie os microorganismos isolados; e a terceira, necessita determinar com precisão o perfil de sensibilidade dos patógenos hospitalares. Além disso, o setor deve tabular os dados obtidos, por períodos de tempo, e analisar a situação da prevalência microbiana no hospital⁵⁻⁸.

A microbiologia, conforme observado pela prática médica e ainda estabelecido em legislação (Portaria nº 2616 de 12/04/1998), é parte integrante das Comissões de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), participando ativamente nas investigações epidemiológicas^{5,9}.

Dessa feita, este trabalho desenvolvido no setor em questão tem como objetivo identificar os microorganismos mais comumente isolados de pacientes internados no Centro de Tratamento Intensivo (CTI) e na Unidade de Internação (UI), de um Hospital Público da Cidade do Rio de Janeiro, no ano de 2005, nos grupos de materiais biológicos descritos como: sangue, urina, secreções de trato respiratório, ponta de cateter e

secreções em geral. Assim como, analisar os perfis de sensibilidade desses microorganismos.

Os resultados das análises serão importantes para a prática terapêutica, para o desenvolvimento de políticas de utilização de antimicrobianos e para a implementação de medidas de controle de infecção hospitalar mais eficazes. Tais análises ainda serão fundamentais para que a instituição em estudo possa ter conhecimento científico da evolução de sua microbiota e estabeleça parâmetros próprios, passíveis de estudos comparativos com outros hospitais.

Revisão da Literatura

Os hospitais são instituições onde se utilizam os avanços científicos para fornecer aos pacientes os serviços diagnósticos e terapêuticos mais atualizados. Entretanto, eles não estão isentos de problemas, sendo as infecções hospitalares os riscos mais antigos e temidos. Pacientes hospitalizados estão predispostos a uma variedade de infecções nosocomiais, especialmente por germes multiresistentes^{10,11}.

Tal problemática, amplamente discutida na literatura científica, promove o aumento da permanência nosocomial e contribui efetivamente para a morbidade, mortalidade e elevação dos custos nas organizações hospitalares^{12,14}.

O conhecimento dos germes mais frequentemente isolados das infecções hospitalares em um hospital e das principais drogas antimicrobianas capazes de combatê-los contribuirá para um aumento da qualidade no tratamento do paciente hospitalizado, com diminuição do tempo de hospitalização e redução dos custos. Permitirá aumentar as possibilidades de sucesso quando for necessária a utilização de uma terapia empírica, em que o médico prescreve o quimioterápico sem um conhecimento científico prévio, que possa garantir sua eficácia, ou seja,

inicia-se um combate a um agente causador de uma infecção suportado apenas por evidências e experiências prévias. Como suporte técnico para tal terapia empírica, hoje, são utilizados protocolos, que são documentos convencionados pelo corpo clínico do hospital, onde se segue determinado procedimento previamente acordado¹⁵⁻¹⁸.

Destaca-se que, o medicamento ideal, no caso das infecções hospitalares, só pode ser indicado após testes microbiológicos que identifiquem o agente etiológico, causador da infecção, e seja averiguado seu perfil de sensibilidade, de forma que se possa determinar o quimioterápico mais apropriado para se alcançar à cura do paciente. Entretanto, para a obtenção de resultados de testes microbiológicos com identificação de germes e antibiograma são necessários no mínimo 48 horas, havendo possibilidade de delongas de mais de uma semana, fazendo-se necessária à indicação de terapias empíricas na prática clínica^{12,13,19}.

Informações sobre a etiologia e a susceptibilidade microbiana nas infecções nosocomiais ocorridas no Brasil são raras, tornando a terapia empírica quase inteiramente dependente de dados internacionais. Dados esses, insuficientes, uma vez que sofrem influências geográficas e temporais²⁰.

O desconhecimento da microbiota residente, em um hospital, adicionado a utilização indiscriminada de quimioterápicos, sem prévia observação de testes de sensibilidade, vêm sendo apontados como os principais fatores do desencadeamento do fenômeno da resistência antimicrobiana e, conseqüentemente, devido à pressão seletiva exercida pelas drogas utilizadas, o aguilhão para o surgimento de microorganismos multiresistentes^{16,21,22}.

Métodos

Este trabalho se trata de um estudo retrospectivo em que foram analisados os dados obtidos de culturas de materiais biológicos de pacientes internados em um Hospital Público do Rio de Janeiro - RJ, recebidos pelo laboratório de microbiologia, durante o ano de 2005. Observou-se a prevalência microbiana e os perfis de resistência dos principais germes isolados.

Foi realizado, ainda, um estudo comparativo com a literatura nacional e internacional, a fim de posicionar o Hospital em estudo no panorama mundial, no que tange ao fenômeno de resistência aos antimicrobianos, apresentado pelos principais microorganismos isolados de pacientes internados na instituição.

O ambiente hospitalar foi separado em Centro de Tratamento Intensivo (CTI) e Unidade Internação (UI), seguindo o estabelecido na literatura. Os materiais recebidos para cultura foram agrupados em sangue, urina, secreção de trato respiratório, ponta de cateter, secreções em geral e outros^{9,19,23}.

Os microorganismos estudados foram isolados dos materiais biológicos, por métodos de rotina há muito padronizados^{2,19}. Os testes de sensibilidade foram realizados pelo método de microdiluição, de acordo com as normas estabelecidas pelo Comitê Nacional Americano para Padronização em Laboratórios Clínicos (NCCLS), a fim de se obter a concentração inibitória mínima (MIC) da droga antimicrobiana testada²⁴.

Os quimioterápicos testados frente aos germes gram-positivos foram a ampicilina (Am), ampicilina/sulbactana (A/S), trimetropim/sulfametazol (T/S), cefazolina (Cz), ciprofloxacina (Ci); cloranfenicol (Cl), eritromicina (Er), gentamicina (Ge), nitrofurantoína (Ni), tetraciclina (Te), penicilina G (P-G), rifampicina (Ri) e oxacilina (Ox), enquanto frente aos

germes gram negativos foram a amicacina (Ak), ampicilina/sulbactana (A/S), aztreonam (Az), cefepima (Cf), cefotaxima (Ct), ceftazidima (Ct), cefoxitina (Cx), Ceftazidima (Cft), cefalotina (Ce), Ciprofloxacina (Ci), Ticarcilina/Clavulonato de potássio (T/C), piperacilina/tazobactam (P/T) e imipinem (Im). Observa-se, ainda, que no caso dos germes gram-positivos foi avaliada a produção da enzima β -lactamase (BL) e dos gram-negativos de β -lactamase de amplo espectro (ESBL).

A confirmação da espécie e o teste de sensibilidade por concentração inibitória mínima foram realizados pelo sistema de microtécnica no equipamento Vitek II (bioMérieux Vitek, Hazelwood, Mo, USA)^{6,25}. Cepas microbianas padrões foram utilizadas, rotineiramente, para que fosse certificada a exatidão dos testes microbiológicos^{2,19}.

Resultados e Discussão

Foram analisadas um total de 2521 culturas de materiais biológicos, realizadas pelo laboratório de microbiologia, no ano de 2005. Dessas, 1838 foram negativas e 683 positivas. As culturas foram distribuídas por grupo de material biológico em cateter, sangue, secreção de trato respiratório, secreções em geral, urina e outros (figura 1). As culturas positivas foram, ainda, separadas pelo local que as enviou: Unidade de Internação (UI) e Centro de Tratamento Intensivo (CTI).

Os resultados positivos demonstraram a presença de uma grande variedade de patógenos nos materiais biológicos examinados. A frequência dos dois principais germes, por tipo de material e pela unidade que os enviou, está listada na tabela I. Em urina, os dois microorganismos mais frequentemente isolados foram: no CTI a *Klebsiella pneumoniae* (27%) e a *Escherichia coli* (23%) e na UI a *Escherichia coli* (34%) e a *Klebsiella pneumoniae* (12%). Nas

hemoculturas (sangue), foram: no CTI o *Staphylococcus epidermidis* (22%) e o *Staphylococcus aureus* (19%) e na UI o *Staphylococcus aureus* (25%) e o *Staphylococcus epidermidis* (23%). Em ponta de cateter, observou-se a prevalência no CTI da *Pseudomonas aeruginosa* (36%) e do *Acinetobacter sp* (14%) e na UI do *Staphylococcus epidermidis* (28%) e do *Acinetobacter sp* (17%). Nos materiais biológicos identificados como secreções em geral, os germes mais comumente isolados foram no CTI a *Pseudomonas aeruginosa* (27%) e o *Staphylococcus epidermidis* (18%) e na UI o *Staphylococcus aureus* (19%) e a *Klebsiella pneumoniae* (13%).

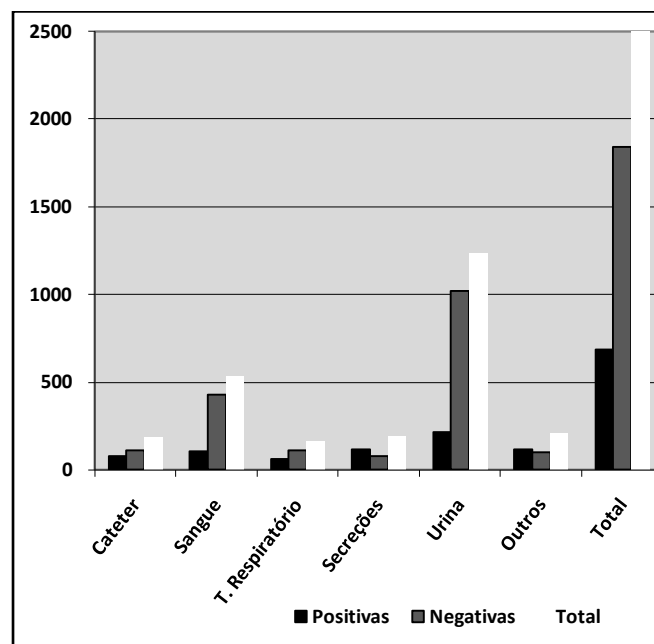


Figura 1 - Número de culturas positivas e negativas por tipo de material de pacientes internados em um Hospital Público do Rio de Janeiro, recebidos pelo Laboratório de Microbiologia, durante o ano de 2005 (n=2521).

Os dois principais germes isolados do sangue é um dos dois principais germes isolados das secreções em geral e das secreções de trato respiratório, tanto dos pacientes internados no

CTI, como daqueles da Unidade de Internação foram de um dos gêneros (*Staphylococcus sp.*) classificado no grupo das bactérias gram-positivas. Esses estavam, ainda, presentes entre os dois principais germes isolados de ponta de cateter dos pacientes da UI. Entretanto, esse último resultado, em que se observou a prevalência do *Staphylococcus epidermidis*, pode representar, apenas, uma contaminação das culturas pela flora normal residente na pele.

Tabela I - Principais germes isolados por tipo de material em pacientes internados no Centro de Tratamento Intensivo (CTI) e na Unidades de Internação (UI) de um Hospital Público do Rio de Janeiro, durante o ano de 2005.

LOCAL	MATERIAL	PRINCIPAIS GERMES	N. ISOLADOS ^a	% ^b
CTI	Urina	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6 / 22	27
		<i>Escherichia coli</i>	5 / 22	23
	Sangue	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	7 / 32	22
		<i>Staphylococcus aureus</i>	6 / 32	19
	Secreções de trato respiratório	<i>Staphylococcus aureus</i>	3 / 6	50
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2 / 6	33
	Ponta de cateter	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15 / 42	36
		<i>Acinetobacter sp.</i>	6 / 42	14
Secreções em geral	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3 / 11	27	
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2 / 11	18	
UI	Urina	<i>Escherichia coli</i>	64 / 191	34
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	22 / 191	12
	Sangue	<i>Staphylococcus aureus</i>	18 / 73	25
		<i>Staphylococcus epidermidis</i>	17 / 73	23
	Secreções de trato respiratório	<i>Staphylococcus aureus</i>	37 / 52	71
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5 / 52	10
	Ponta de cateter	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	10 / 36	28
		<i>Acinetobacter sp.</i>	6 / 36	17
Secreções em geral	<i>Staphylococcus aureus</i>	13 / 68	19	
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9 / 68	13	

a - Número de isolados do microorganismo referido / Número total de microorganismos isolados naquele material biológico.

b- Percentual relativo ao número total de microorganismos isolados daquele material biológico específico, relacionado ao local de origem.

Os resultados da susceptibilidade aos antimicrobianos dos principais microorganismos isolados podem ser observados nas tabelas II e III, onde foram distribuídos de forma a facilitar a comparação de um mesmo germe isolado de um mesmo tipo de material em locais diferentes.

Observou-se que, com uma única exceção de microorganismo, a *Escherichia coli* isolada de urina, os demais microorganismos demonstraram índices de resistência mais acentuados, quando isolados de materiais colhidos de pacientes internados no CTI, do que daqueles colhidos em pacientes internados na UI.

Verificou-se que a produção de β -lactamase (BL) pelos germes gram-positivos, em geral, foi maior naqueles isolados de pacientes do CTI. O mesmo fenômeno foi observado na produção de β -lactamase de amplo espectro (ESBL) pela *K. pneumoniae* obtida de materiais biológicos do CTI. Percebeu-se ainda, que os *S. aureus* isolados de trato respiratório possuíam um padrão de resistência superior àqueles isolados de sangue se comparado dentro de um mesmo setor.

Entre os *Staphylococcus aureus* isolados de sangue cultivado de pacientes do CTI e da UI, 33% e 74%, respectivamente, foram sensíveis a oxacilina. Quando oriundos de secreções de trato respiratório, colhidas no CTI, esses foram todos resistentes, enquanto 58% dos isolados de pacientes da UI foram sensíveis.

Considerações finais

Considerando que o hospital em estudo é um hospital geral de cerca de 120 leitos na Unidade de Internação e mais oito no Centro de Tratamento Intensivo, pode-se avaliar que o número de materiais biológicos (2521) enviados, no ano de 2005, para serem cultivados no

laboratório de microbiologia, demonstrou uma conduta adequada de pesquisa etiológica na instituição. Acrescenta-se que o percentual de positividade no total de culturas solicitadas de 30% (683/2521) e na cultura de sangue de 20% (105/534) foi condizente com os índices relatados na literatura.

Nesta pesquisa, realizada em materiais biológicos de pacientes internados com prováveis infecções hospitalares, observou-se, também, a evidência mundial da importância dos germes gram-positivos como agentes etiológicos das bacteremias hospitalares, das complicações das feridas cirúrgicas e das pneumonias, uma vez que foram os principais germes isolados do sangue e um dos dois principais germes isolados das secreções em geral e das secreções de trato respiratório, tanto dos pacientes internados no CTI, como daqueles da Unidade de Internação.

Os *Staphylococcus sp.* apresentaram índices elevados de resistência para os antibióticos comumente utilizados na terapêutica médica, exceto para vancomicina.

Neste estudo não foi detectado qualquer índice de resistência à droga antimicrobiana citada, fenômeno já presente em diversas cepas isoladas ao redor do mundo, principalmente na forma de resistência intermediária, ou seja, resistência apresentada somente por algumas subpopulações dentro de um mesmo isolado. A frequência de isolamento de 33% na UI e 77% no CTI, em cultura de sangue, de *Staphylococcus aureus* resistentes a oxacilina (ORSA), mundialmente conhecidos pela sigla americana MRSA (methicillin resistant *Staphylococcus aureus*), demonstrou que neste hospital estudado do Rio de Janeiro os padrões de resistência dessa bactéria foram semelhantes àqueles reportados pela literatura mundial.

A indicação da produção da enzima ESBL por cepas microbianas isoladas, principalmente pelas *K. pneumoniae* oriundas de pacientes do

CTI e da UI e pelas *E. coli* de pacientes da UI, é preocupante, já que essa característica fenotípica, que vem se espalhando pelo mundo, foi apresentada pelas bactérias isoladas nesse estudo. Infecções causadas por cepas bacterianas produtoras de ESBL são de difícil tratamento, pois essa enzima confere resistência à combinação antimicrobiana piperacilina/tazobactana e a todos os agentes β -lactâmicos disponíveis, exceto imipinem. Atribui-se, também, a essa enzima a resistência cruzada aos aminoglicosídeos e as fluoroquinolonas, dessa feita restando poucas alternativas ao tratamento.

Como esperado, os índices de resistência aos quimioterápicos, dos microorganismos isolados dos materiais biológicos colhidos dos pacientes internados no Centro de Tratamento Intensivo, apresentaram-se mais elevados do que daqueles da UI. Os pacientes internados no CTI são os que necessitam de maiores cuidados, ou seja, os que manifestam agravamentos, em seu já debilitado estado de saúde, muitas vezes associados às condições de imunossupressão. Tal estado de saúde já precário, leva entre outras prescrições, a utilização mais intensa de antimicrobianos. Por causa dessa terapia, das condições precárias de saúde e da imunossupressão ou por todos esses fatores associados ocorre, conseqüentemente, a seleção de germes mais resistentes.

Entretanto, contrariando esse padrão, observou-se que as *E. coli* isoladas de urina apresentaram índices de resistência mais elevados quando oriundas de pacientes da UI, o que aponta para uma utilização indiscriminada de antimicrobianos no setor, principalmente, quando os pacientes sofrem procedimentos invasivos no trato urinário ou apresentam sintomas compatíveis com infecção urinária. Em contrapartida, nesse caso, evidenciou-se que no CTI, provavelmente, a utilização de

antimicrobianos tem ocorrido dentro de critérios previamente estabelecidos, a fim de se evitar a seleção de microorganismos multiresistentes.

Dessa forma, destaca-se que os estudos aqui apresentados são particularmente importantes para o corpo clínico prescritor do hospital estudado, dos hospitais do Rio de Janeiro e, generalizando, em hospitais brasileiros, pois traçam um panorama atual da microbiota prevalente na Instituição estudada e seus índices de resistência. Esse conhecimento permite, quando necessário, a prescrição empírica racional do antimicrobiano mais adequado.

Os resultados deste trabalho têm, também, importantes implicações para as autoridades envolvidas na administração da instituição e, em última análise, das autoridades da área de saúde, no que diz respeito ao desenvolvimento das políticas de utilização de medicamentos, assim como nas ações de controle da infecção hospitalar e de saúde pública.

Finalmente, pode-se sugerir a realização de estudos semelhantes em outras instituições hospitalares, a fim de que trabalhos comparativos mais abrangentes possam ser efetuados.

Conflitos de interesse

Não há conflitos de interesse.

Referências

1. Jones RN. Resistance patterns among nosocomial pathogens: trends over the past few years. *Chest* 2001; 119(2Suppl):397S-404S.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Assistência à Saúde. Manual de Procedimentos Básicos em Microbiologia Clínica para Controle de Infecção Hospitalar. Brasília-DF, 1991.
3. Kim SH, Park WB, Lee KD, Kang CI, Bang JW, Kim HB, et al. Outcome of inappropriate initial antimicrobial treatment in patients with methicillin-

resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *JAC*, 54(2):489-97.

4. Leibovici L, Soares-Weiser K, Paul M, Goldberg E, Herxheimer A, Garner P. Considering resistance in systematic reviews of antibiotic treatment. *JAC* 2003; 52:564-571.
5. Cristino JM. O laboratório de microbiologia e a infecção hospitalar. *RFML* 2000; 5(1): 13-16.
6. Ferraro MJ, Jorgensen H. Instrument-Based Antibacterial Susceptibility Testing. In: Murray PR et al. *Manual of Clinical Microbiology*. 6. ed. Washington, DC: ASM Press, 1995. p. 1379-1384.
7. McGowan Junior JE, Metchock B. Infection Control Epidemiology and Clinical Microbiology. In: Murray PR et al. *Manual of Clinical Microbiology*. 6. ed. Washington, DC: ASM Press, 1995. p. 182-189.
8. Pfaller MA, Cormican MG. Microbiology: The Role of the Clinical Laboratory. In: Wenzel RP. *Prevention and Control of Nosocomial Infections*. 3. ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1997b. p. 95-118
9. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria nº 2616, de 12 de maio de 1998. Programa de Controle de Infecção Hospitalar. Brasília, DF, 1998.
10. Cohen ML. Epidemiology of drug resistance: implications for a postantimicrobial era. *Science* 1992; 257(5073):1050-1055.
11. Wenzel RP. *Prevention and Control of Nosocomial Infections*. 3. ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1997.
12. Haley RW, Schaberg DR, Von Allmen SD, McGowan JE Jr. Estimating the extra charges and prolongation of hospitalization due to nosocomial infections: a comparison of methods. *J Infect Dis* 1990; 141(2):248-257.
13. Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ, Kollef MH. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. *Chest* 2000; 118(1):146-155.
14. Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest* 1999; 115(2): 462-474.

15. Baslow G, Nathwani D. Is antibiotic resistance a problem? A practical guide for hospital clinicians. *Postgrad Med J* 2005; 81(961): 680–692.
16. Ena J. Optimal use of antibiotics. In: Wenzel RP. *Prevention and control of nosocomial infections*. 3. ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1997. p. 323–338.
17. Hogenzeil HV, Sallami AO, Walker GJA, Fernando G. Impact of an essential drugs programme on availability and rational use of drugs. *Lancet* 1989; 1:141–142.
18. McDougall C, Polk RE. Antimicrobial stewardship programs in health care systems. *Clin Microbial Rev* 2005; 18(4):638–656.
19. Murray PR et al. *Manual of clinical microbiology*. 6. ed. Washington, DC: ASM Press, 1995.
20. Dias Neto JA, Silva LDM, Martins ACP, Tiraboschi RB, Domingos ALA, Suaid HJ, et al. Prevalence and bacterial susceptibility of hospital acquired urinary tract infection. *Acta Cir Bras* 2003; 18(5):36–38.
21. Herwalt LA, Wenzel P. Dynamics of Hospital-Acquired Infection. In: Murray PR et al. *Manual of Clinical Microbiology*. 6. ed. Washington, DC: ASM Press, 1995. p. 169-181
22. Manthous CA, Amoteng-Adjepong Y. Empiric antibiotic use and resistant microbes. *Chest* 2000; 118(1):9–11.
23. Brooks GF et al. *Medical microbiology*. 9. ed. London: Prentice Hall International. 1991.
24. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically*. Villanova, 2005.
25. Stager CE, Davis JR. Automated systems for identification of microorganisms. *Clin Microbiol Rev* 1992; 5(3):302–327.

Tabela II – Sensibilidade dos principais germes gram-positivos.

Germe G+/Local/Material	Percentual de Sensibilidade														
	Am	A/S	T/S	Cz	Ci	Cl	Er	Ge	Ni	Te	P-G	Ri	Ox	Va	BL
<i>S.aureus</i> /CTI/Sangue	33	33	67	33	67	50	50	67	100	67	33	100	33	100	67
<i>S.aureus</i> /UI/Sangue	21	74	84	68	63	58	53	68	100	68	26	95	74	100	68
	Am	A/S	T/S	Cz	Ci	Cl	Er	Ge	Ni	Te	P-G	Ri	Ox	Va	BL
<i>S.epidermidis</i> /CTI/Sangue	0	0	14	0	0	0	0	0	100	100	0	57	0	100	100
<i>S.epidermidis</i> /UI/Sangue	12	41	76	35	53	71	29	47	100	88	12	94	41	100	88
	Am	A/S	T/S	Cz	Ci	Cl	Er	Ge	Ni	Te	P-G	Ri	Ox	Va	BL
<i>S.aureus</i> /CTI/T.Respirat	0	0	0	0	0	0	0	0	100	33	0	33	0	100	100
<i>S.aureus</i> /UI/T.Respirat	8	58	58	58	55	55	39	55	100	66	8	76	58	100	92

Am - ampicilina; A/S - ampicilina / sulbactana; T/S - trimetopim / sulfametazol; Cz - cefazolina; Ci - ciprofloxacina; Cl - cloranfenicol; Er - eritromicina; Ge - gentamicina;

Ni - nitrofurantoína; Te - tetraciclina; P-G - penicilina G; Ri - rifampicina; Ox - oxacilina; BL - Beta-lactamase; CTI - Centro de Tratamento Intensivo; UI - Unidade de Internação

Tabela III – Sensibilidade dos principais germes gram-negativos.

Germe G-/Local/Material	Percentual de Sensibilidade														
	Ak	A/S	Az	Cf	Ct	Cx	Cft	Ce	Ci	T/C	Ge	T/S	P/T	Im	ESBL
<i>E.coli</i> /CTI/Urina	100	60	100	100	100	100	100	100	80	100	100	40	100	100	0
<i>E.coli</i> /UI/Urina	97	47	88	89	89	100	88	67	66	81	91	58	94	100	11
	Ak	A/S	Az	Cf	Ct	Cx	Cft	Ce	Ci	T/C	Ge	T/S	P/T	Im	ESBL
<i>K.pneumoniae</i> /CTI/Urina	67	0	33	33	33	83	33	17	17	33	50	67	33	100	50
<i>K.pneumoniae</i> /UI/Urina	77	41	59	59	59	68	64	45	50	50	64	50	64	100	27
	Ak	A/S	Az	Cf	Ct	Cx	Cft	Ce	Ci	T/C	Ge	T/S	P/T	Im	ESBL
<i>P.aeruginosa</i> /CTI/T.Respirat	50	0	0	50	0	0	50	0	50	50	50	0	50	50	NT
<i>P.aeruginosa</i> /UI/T.Respirat	80	0	40	80	0	0	40	0	60	40	60	0	40	80	NT
	Ak	A/S	Az	Cf	Ct	Cx	Cft	Ce	Ci	T/C	Ge	T/S	P/T	Im	ESBL
<i>Acinetobacter sp.</i> /CTI/P.Cateter	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	33	0	17	17	NT
<i>Acinetobacter sp.</i> /UI/P.Cateter	17	33	0	17	0	0	17	0	17	50	17	17	33	67	NT

Ak - amicacina; A/S - ampicilina / sulbactana; Az - aztreonam; Cf - cefepima; Ct - cefotaxima; Cx - cefoxitina; Cft - Ceftazidima; Ce - cefalotina; Ci - Ciprofloxacina;

T/C - Ticarcilina / Clavulonato de potássio; P/T - piperacilina / tazobactam; Im - imipinem; ESBL - Beta lactamase de amplo espectro