

**SENSIBILIDADE AOS ANTIMICROBIANOS DOS MICRORGANISMOS  
ISOLADOS EM PACIENTES ADULTOS EM HOSPITAL TERCIÁRIO**

ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY OF MICROORGANISMS ISOLATED IN  
ADULT PATIENTS IN TERTIARY HOSPITAL

Gabriela Carvalho Silva<sup>1</sup>, Hellysson Phyllipe Firmino Cavalcanti<sup>1</sup>, Maria de Fátima  
Silva de Lima<sup>2</sup>, Flávio José Siqueira Pacheco<sup>3</sup>, Francisco Eugênio Noronha da Costa<sup>4</sup>,  
Maria Júlia Gonçalves de Mello<sup>5\*</sup>

- 1- Discentes do curso de Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS).
- 2- Médica Infectologista da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar do IMIP e doutoranda do Programa de Pós Graduação Interinstitucional em Medicina Translacional UNIFESP/IMIP.
- 3- Residente em Clínica Médica – Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira – IMIP.
- 4- Biomédico do Laboratório de Análises Clínicas do IMIP.
- 5- Docente e pesquisadora do IMIP e Tutora da FPS. E-mail: mjuliagmello@gmail.com

\*Autor para correspondência:  
Maria Júlia G. Mello

IMIP – Rua dos Coelhos nº 300, Boa Vista, Recife PE CEP 50070 550

## RESUMO

**Objetivos:** Determinar o esquema empírico mais adequado de acordo com a frequência e sensibilidade aos antimicrobianos dos microrganismos isolados em culturas de espécimes de pacientes hospitalizados. **Métodos:** Foram avaliados resultados das culturas de sangue, urina, LCR, líquido pleural e “swab” retal de pacientes internados em hospital terciário no período de 2012 a 2013 e analisadas a espécie do microrganismo e a sensibilidade aos antimicrobianos de acordo com o espécime e local de internamento. Foram desenvolvidos programa e banco de dados para análise estatística no Epi-Info. **Resultados:** Do total de 14951 resultados de culturas obteve-se 47,4% de positividade nas uroculturas e 21,2% nas hemoculturas. *S. epidermidis* foi mais prevalente (25,8 %) embora bactérias Gram negativas tenham sido mais frequentes em todos os setores. Entre as Gram negativas, *E. coli* foi mais isolada (46,0%) e entre os fungos, *Candida não albicans* (49,5%). As cepas de *K. pneumoniae* isoladas em hemoculturas e uroculturas foram pouco sensíveis às cefalosporinas de terceira geração (< 60%). De acordo com a sensibilidade *in vitro* das bactérias Gram negativas isoladas nas hemoculturas, a maior cobertura obtida foi a associação da amicacina com ciprofloxacina ou amicacina isolada. **Conclusões:** Baseado na prevalência dos microrganismos e sensibilidade aos antimicrobianos estabeleceu-se a terapia empírica mais efetiva em hospital terciário.

**Palavras-chave:** Infecção hospitalar; infecções bacterianas; resistência a antibióticos; resistência a múltiplas drogas; pacientes internados.

## ABSTRACT

*Objectives:* To determine the most appropriate empirical scheme according to the frequency and antimicrobial susceptibility of the cultures isolated microorganisms specimens from hospitalized patients. *Methods:* Was valued blood cultures, urine, CSF, pleural fluid, "swab" rectal results of a tertiary hospital in-patients on the period from 2012 to 2013 and analyzed the microorganism species and antimicrobial susceptibility according to the specimen and internment sector. Program and database were developed for statistical analysis using Epi-Info. *Results:* From a total of 14951 cultures results 47.4% of the urine cultures and 21.2% of the blood cultures was positive. *S. epidermidis* was more prevalent (25.8%) although Gram negative bacteria were more frequent in all sectors. Among the Gram-negative, *E. coli* was the most isolated (46.0%) and among the fungi, non-albicans *Candida* (49.5%). *K. pneumoniae* strains isolated in blood cultures and urine cultures were less sensitive to third-generation cephalosporins (<60%). According to the in vitro susceptibility of Gram negative bacteria isolated in blood cultures, the largest coverage was obtained by the combination of amikacin and ciprofloxacin or amikacin alone. *Conclusions:* Based on the prevalence of microorganisms and antimicrobial susceptibility was established the most effective empirical therapy in a tertiary hospital.

**Key-words:** nosocomial infections; bacterial infections; antimicrobial drug resistance; multidrug resistance; inpatients.

## INTRODUÇÃO

A contaminação por microrganismos multirresistentes a múltiplas drogas (MDRO) pode ocorrer na comunidade, podendo gerar infecção comunitária, ou nos serviços de saúde, causando infecção relacionada à assistência a saúde (IRAS)<sup>1</sup>. A infecção por MDRO implica em maior morbidade principalmente nos pacientes hospitalizados em serviços terciários onde determinam aumento do tempo de permanência, da mortalidade e dos custos hospitalares<sup>2</sup>. Os MDRO são isolados com maior frequência nas unidades de terapia intensiva (UTI) nos serviços de hemodiálise, oncologia, unidades de transplante, entre outros; além da possibilidade da ocorrência de surtos por esse microrganismo<sup>3</sup>. Isto está relacionado à severidade destas infecções, às dificuldades do tratamento empírico, e ao potencial de disseminação, além da ausência de novos agentes antimicrobianos contra esse grupo de patógenos<sup>4</sup>.

A frequência destes microrganismos varia temporal e geograficamente nesses ambientes, onde, a pressão seletiva decorrente do uso inadequado de antimicrobianos, resulta na seleção de microbiota multirresistente. Nesse contexto, as medidas de prevenção e controle devem ser adaptadas para cada população e instituição uma vez que variam de acordo com estes<sup>5</sup>.

Em revisão sistemática sobre IRAS realizada em países sob desenvolvimento, incluindo o Brasil, no período de 1995 a 2008, o *Staphylococcus aureus* foi o microrganismo mais frequente em infecções da corrente sanguínea, seguido por *Acinetobacter* spp. e *Staphylococcus* coagulase-negativo. Em pacientes de alto risco, as *Enterobacteriaceae* (excluindo *Escherichia coli*) foram as mais isoladas, seguidas por *Acinetobacter* spp. e *Pseudomonas* spp.<sup>6</sup>.

Em Recife, estudo envolvendo pacientes adultos hospitalizados no Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira - IMIP no período de 2007 e 2008, a *Klebsiella* spp. foi o microrganismo mais frequente nas culturas de sangue, urina e líquido céfalo raquidiano (LCR). Na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), clínico-cirúrgica, a *E. coli* foi o microrganismo mais isolado nos pacientes suspeitos de infecção comunitária e a *Klebsiella* spp. nos pacientes com IRAS. No setor clínica médica, além da *Klebsiella* spp., o *Staphylococcus* coagulase negativo (CONS) também apresentou alta prevalência nos pacientes com IRAS <sup>7</sup>. De acordo com esse estudo, *S. aureus*, de origem hospitalar e comunitária apresentaram alta taxa de resistência à oxacilina (em torno de 72% e 42% respectivamente) e a *E. coli* demonstrou, em cepas comunitárias, alta resistência ao sulfametoxazol-trimetoprim (30%) <sup>7</sup>.

A partir da identificação dos MDROs é possível estabelecer quais são as drogas mais eficientes a serem usadas no tratamento empírico, uma vez que o início precoce do tratamento adequado aumenta a probabilidade de cura do paciente, com menor chance de complicações e menor probabilidade de seleção de microrganismos resistentes. Dessa forma, este estudo teve como objetivos avaliar a frequência e a sensibilidade aos antimicrobianos em pacientes hospitalizados na Clínica Médica e Cirúrgica de Adulto do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira - IMIP visando subsidiar a escolha da melhor opção terapêutica e dessa forma reduzir a morbimortalidade decorrente destas infecções.

## MÉTODOS

Estudo retrospectivo do tipo transversal para análise dos resultados de culturas (sangue, urina, LCR, líquido pleural e *swab* retal de vigilância) dos pacientes internados na Fundação Martiniano Fernandes (FPMF) – IMIP hospitalar, durante o período de janeiro de 2012 a dezembro de 2013. A FPMF atende pacientes adultos usuários do Sistema Único de Saúde (SUS) e dispõe de 152 leitos hospitalares incluindo leitos de transplante, cirurgia geral, clínica geral, oncologia, UTI Clínica, UTI Cirúrgica, UTI de transplantes e UTI hemodinâmica.

Os dados foram obtidos de exames microbiológicos dos pacientes hospitalizados, de acordo com o setor de hospitalização, realizados em laboratório terceirizado, Cerpe Diagnósticos IMIP, que utiliza o sistema de automação Vitek 2<sup>®</sup>, cuja metodologia é a bioquímica colorimétrica para identificação dos microrganismos e turbodimetria para o antibiograma. Os resultados dos exames dos pacientes foram avaliados de acordo com o setor de hospitalização.

Os dados dos pacientes com resultados dos exames estão disponíveis no sistema de gerenciamento eletrônico, Gestão de Saúde MV, e no programa TmLab<sup>®</sup> do Cerpe IMIP. Os dados dos resultados das culturas referentes ao período estudado foram armazenados e sistematizados em um programa computacional desenvolvido por pesquisador colaborador do estudo. Foram excluídos os resultados de culturas do mesmo espécime que apresentaram o mesmo microrganismo com o mesmo antibiograma durante o período em que o paciente foi hospitalizado. Os exames positivos cujos resultados apresentavam dois ou três microrganismos foram considerados como amostras independentes.

A sensibilidade de cada espécie isolada foi determinada pelo sistema de automação VITEK 2<sup>®</sup> de acordo com os testes de sensibilidade aos antimicrobianos (TSA), utilizando as normas do *Clinical and Laboratory Standards Institute* do ano vigente <sup>8</sup>. Foi utilizada a definição mais adotada para microrganismo multirresistente que considera MDRO, o microrganismo principalmente bactéria resistente a três ou mais classes de antimicrobianos <sup>9</sup>.

Além da espécie do microrganismo isolado e a sensibilidade aos antimicrobianos de acordo com o espécime analisado, foram estudadas outras variáveis como o local em que o paciente estava internado no momento em que foi feito o exame. Os setores como ambulatório, leitos de retaguarda e serviço de pronto atendimento (SPA) foram considerados como local de admissão. No setor clínica médica, foram incluídos as diferentes enfermarias de clínica geral, as especialidades cardiologia, nefrologia/hepatologia e a UTI da hemodinâmica. Também foram agrupados os exames provenientes da UTI, da unidade geral de transplante, de transplante de medula óssea e enfermaria de hematologia. Além disso, foram analisados como locais específicos a cirurgia, a UTI clínica, a oncologia em conjunto com os cuidados paliativos, e o hospital-dia com o serviço de assistência domiciliar.

Os dados foram analisados no Epi-Info versão 3.5.4. Na análise descritiva, para as variáveis categóricas, foi utilizada distribuição de frequência. Para o cálculo da sensibilidade de determinada espécie bacteriana foi verificado o percentual de microrganismo sensível em relação ao número total de espécimes testados para determinado antimicrobiano. Para determinar a cobertura empírica de cada antimicrobiano específico ou associação de antimicrobianos foi verificado a sensibilidade global das bactérias Gram negativas.

Este estudo obteve dispensa do Termo de Consciência Livre e Esclarecido sob processo de número 0517-13.

## RESULTADOS

No período de estudo foram analisados 14951 resultados de exames de LCR, líquido pleural, sangue, *swab* retal e urina e foram isolados microrganismos em 19,5% deles. As bactérias Gram negativas foram mais frequentes em todos os setores. O “setor admissão” apresentou a maior frequência de amostras positivas (15,6%). Entre as bactérias Gram positivas (28,1% dos positivos) a mais prevalente foi o *Staphylococcus epidermidis* (25,8 %) e entre as Gram negativas (64,4% dos positivos), a *E. coli* (46,0%). Entre os fungos, *Candida* não *albicans* (49,5%) teve maior frequência (Tabela 1).

As bactérias *S. epidermidis* e *E. coli* foram isoladas principalmente nos setores Admissão, seguido da UTI Clínica, e UTI de Transplante/Hematologia/Transplante de Medula Óssea (TMO). No que se refere aos fungos, *Candida* spp. (não *albicans*) foi mais prevalente, com maior positividade na UTI Clínica, seguida por Admissão e UTI de Transplante/Hematologia/Transplante de Medula Óssea (TMO).

Em relação aos espécimes estudados, as uroculturas tiveram maior positividade (47,4%), seguidas das hemoculturas (21,2%) quando comparadas com as culturas de outros espécimes. Todas as amostras de LCR foram negativas e dentre as amostras de líquido pleural, apenas 14,1% das culturas foram positivas. Para a cultura de vigilância a positividade do *swab* retal foi de 14,3%.

Na tabela 2 consta a distribuição dos microrganismos de acordo com o espécime enviado para cultura. Nas hemoculturas positivas (38,0%) predominaram os Gram



positivos (62,5%), sendo os *Staphylococcus* Coagulase Negativa (CoNS), os mais frequentes (68,8%) e entre os CoNS, o *S. epidermidis* e *S. hominis*, foram os mais frequentes (44,3% e 25,0% respectivamente). Entre os Gram negativos isolados (31,8%) predominou a *Klebsiella pneumoniae* (27,0%) seguida da *E. coli* (22,4%) e *Pseudomonas aeruginosa* (10,2%). Em relação às hemoculturas para fungos, 10,3% foram positivas para as espécies de *Candida albicans* e não *albicans* na UTI Clínica do hospital em estudo.

A *E. coli* foi o uropatógeno mais prevalente (47,6%), seguido de *K. pneumoniae* (13,9%); no swab retal, *K. pneumoniae* foi o patógeno mais isolado (37,25%).

Quando avaliada a sensibilidade das bactérias isoladas nas hemoculturas e nas uroculturas aos antimicrobianos (Tabela 3), menos de 60% de *K. pneumoniae* foram sensíveis às cefalosporinas de terceira geração. A sensibilidade à classe dos aminoglicosídeos e à colistina/polimixina foi elevada (97,8%; 100%, respectivamente).

Nas hemoculturas, 63,3% das *E. coli* foram sensíveis à ciprofloxacina e apresentaram sensibilidade maior que 80% ao aminoglicosídeos testados. Entre os antibióticos avaliados, a *S. marcescens* apresentou maior sensibilidade ao aztreonam (72,7%) e baixa sensibilidade aos carbapenêmicos (imipenem, 46,2%, e meropenem, 64%) e a piperacilina associada ao tazobactan (37,5%). Quanto ao *A. baumannii*, a maior sensibilidade observada foi à colistina/ polimixina (100%), seguido da amicacina (66,7%).

Nas uroculturas, verificou-se que a *K. pneumoniae* apresentou sensibilidade aos carbapenêmicos (imipenem e meropenem) superior a 85% e de 95,2% para amicacina. Com relação à *E. coli*, o percentual de sensibilidade às cefalosporinas de terceira geração foi 33,3% para cefotaxime e 82,2% para ceftazidima (Tabela 3).

Na tabela 4, observa-se que 14,4% dos *S. aureus* isolados nas hemoculturas foram sensíveis a metilina (MSSA), sendo 100% deles sensíveis à vancomicina. Os *S. epidermidis* foram sensíveis à vancomicina (100%) e linezolida (99,5%).

As combinações de antimicrobianos para tratamento empírico que obtiveram maior cobertura, de acordo com a sensibilidade *in vitro* das bactérias Gram negativas isoladas em hemoculturas, foram amicacina associada à ciprofloxacina ou ao meropenem, com 93,4% e 92,5%, respectivamente, enquanto amicacina e meropenem isolados foram 91,0% e 75,4% (Figura 1).

## DISCUSSÃO

Frente ao dilema da resistência microbiana é importante conhecer o perfil microbiológico dos hospitais. Estudo brasileiro publicado em 2012 mostrou que os Gram positivos mais isolados em hemoculturas foram *S. epidermidis* e o *S. aureus*<sup>10</sup>. Entretanto, no presente estudo, os CoNS foram mais prevalentes, principalmente *S. epidermidis* (20,2% entre os CoNS) e do *S. hominis* (11,4%); o que pode refletir a baixa qualidade técnica da coleta das amostras.

Bacilos Gram negativos não fermentadores, BGNNF, (*Acinetobacter baumannii*, *P. aeruginosa*, e *S. maltophilia*) predominaram entre as bactérias Gram negativas em outras pesquisas<sup>11, 12</sup>. Neste estudo, estes se destacaram na UTI Clínica, setor de admissão e UTI de Transplante/Hematologia/Transplante de Medula Óssea (TMO). Assim, os setores nos quais os pacientes usam mais antimicrobianos se infectam por microrganismos oportunistas.<sup>11, 12</sup>. O *Acinetobacter baumannii* atinge pacientes vulneráveis, como os intubados, podendo desenvolver pneumonia, infecção do trato urinário e da corrente sanguínea<sup>13</sup>.

*Candida*, em especial não *albicans*, têm crescido principalmente em pacientes imunocomprometidos<sup>14</sup>. Neste estudo encontrou-se maior prevalência de *Candida* não *albicans* principalmente nos setores críticos como UTI Clínica e UTI Transplante, Hematologia e TMO, condizente à complexidade e gravidade desses pacientes. Gedik et al. observaram em seu estudo mais casos de fungemia por *Candida* não *albicans* em pacientes hematológicos<sup>15</sup>. Estudo retrospectivo em pacientes oncológicos com candidemia encontrou 90% dos episódios em pacientes com tumor de órgão sólido, principalmente tumores de cabeça e pescoço e do trato gastrointestinal; mais que a metade dos episódios de candidemia ocorreu por *Candida albicans*, seguido de *C. tropicalis* 21,5%, *C. parapsilosis* 15,7%, e *C. glabrata* 12%. A mortalidade foi de 50,8%. A falência respiratória aguda e a não utilização de agentes antifúngicos foram significantes na análise multivariada ( $p < 0.001$ )<sup>16</sup>.

No estudo SENTRY (1997-1999), 4,6% das hemoculturas foram positivas para *Acinetobacter* spp. na América Latina; 1,4% nos Estados Unidos e 0,7% no Canadá. No presente estudo, 3,6% das hemoculturas encontraram *A. baumannii*. Destas, 75 % foram resistentes aos carbapenêmicos e 88,5% à piperacilina – tazobactam; bastante diferente do encontrado há duas décadas (sensibilidade maior que 85%)<sup>17</sup>. Possivelmente, o uso inadequado dos antimicrobianos contribuiu para o aumento da resistência em todo o mundo.

Na última década, as carbapenemases têm aumentado nas *Enterobacteriaceae* e espécies de *Acinetobacter*<sup>18</sup>. Espécies de *Acinetobacter* respondem por 8,4% das pneumonias associadas à ventilação (PAV) e 2,2% das infecções de corrente sanguínea associadas a cateter venoso central nos EUA<sup>18</sup>. A taxa de *Acinetobacter* resistente a aminoglicosídeos e piperacilina-tazobactam é maior em países da Ásia e Europa do que nos EUA<sup>19</sup>.

Para infecções causadas por *A. baumannii* resistente a carbapenêmicos, sulbactam é mais efetivo que as polimixinas<sup>20</sup>. Embora se tenha isolado números crescentes de cepas resistentes a sulbactam<sup>21</sup>. Estudo no Taiwan mostrou resistência ao sulbactam em 70% das . Outra opção de tratamento nesses casos são as polimixinas “B” e “E”<sup>22</sup>.

Em estudo realizado em UTI de hospital em São Paulo<sup>23</sup> a frequência encontrada de *A. baumannii* nas hemoculturas foi 3,3% e 10,6% para fungos. No presente estudo, foi encontrado 7,2% das hemoculturas positivas para *A. baumannii* e 10,3% para fungos em UTI. *Serratia* spp. foi detectada em 3,1% das hemoculturas, prevalência maior que a observada por Alves (0,8% ).<sup>23</sup> É necessário conhecer e acompanhar a prevalência destes microrganismos nos diversos setores do hospital e ao longo do tempo.

Nas uroculturas do presente estudo, observou-se predominância dos Gram negativos, principalmente *K. pneumoniae* e *E. coli*, o que também foi observado em estudo realizado em UTIs e enfermarias de hospital do Rio de Janeiro<sup>5</sup>. Com o decorrer dos anos, houve aumento da resistência às cefalosporinas de terceira e quarta geração, e às quinolonas<sup>24</sup>. No presente estudo, encontrou-se sensibilidade em torno de 50% às quinolonas para *K. pneumoniae* e 60% para a *E. coli*. A amicacina ainda é opção terapêutica, já que sua sensibilidade varia de 95% a 98% para *K. pneumoniae* e *E. coli*. Estas duas bactérias apresentaram resistência elevada à ciprofloxacina (cerca de 40%).

No atual estudo, *A. baumannii* apresentou baixa sensibilidade aos carbapenêmicos (25,6%), diferente do encontrado em outros países<sup>13</sup>. Coorte observacional usando biologia molecular (PCR multiplex) descreveu 39% de resistência à ciprofloxacina, 44% à sulfatrimetropin e 25% à cefuroxima. A análise multivariada encontrou como fatores de risco para falência de tratamento o encontro do clone O25/ST131 e diabetes mellitus<sup>25</sup>.

Entre os Gram positivos, *S. aureus* e *S. epidermidis* foram os mais prevalentes, mantendo sensibilidade à vancomicina (100%) e resistência à oxacilina elevada (sensibilidade em torno de 15% para *S. aureus* e 40% para *S. epidermidis*) o que difere do que Coimbra encontrou, em que 74% dos *S. aureus* foram sensíveis à oxacilina nas unidades de internação e 33% nas UTIs. Este aumento de resistência à oxacilina, em parte resulta do uso amplo dela no passado e atualmente restringe o tratamento a opções terapêuticas mais tóxicas e dispendiosas<sup>10</sup>.

Meta-análise recente que avaliou 8291 episódios de bacteremia por *S. aureus* concluiu não existir diferenças significativas no risco de morte quando comparados os pacientes com *S. aureus* com MIC alta ( > 1,5mg/L ) daqueles com MIC baixa (<1,5mg/L ), embora não se exclua definitivamente o risco aumentado na mortalidade<sup>26</sup>.

A terapia inicial inadequada aumenta a mortalidade de acordo com a população, severidade da infecção e variáveis epidemiológicas<sup>27</sup>. Visando estabelecer uma opção para o tratamento empírico considerando a sensibilidade *in vitro* para as bactérias Gram negativas, foi observada uma maior sensibilidade na associação de amicacina com ciprofloxacina (93,4%), seguida da amicacina com meropenem (92,5%). No entanto, isoladamente, amicacina apresentou cobertura de 91,0%, meropenem de 75,4% e ciprofloxacina de 49,1%. Nesse contexto, a amicacina representaria tratamento empírico mais indicado para os Gram negativos, visto ser abrangente em cobertura antimicrobiana, evitando exposição a outras drogas e seleção de cepas multirresistentes<sup>28</sup>.

Estudo brasileiro apresentou modelo matemático para determinar a mais apropriada combinação de antimicrobianos, e concluiu que a associação de três drogas é necessária para adequada cobertura empírica das bacteremias<sup>27</sup>. Entretanto, isto não é orientado nos *guidelines*, além da toxicidade e custos associados.

Para aplicação clínica no FPMF foram adaptados os critérios utilizados pela proposta internacional para padronização da resistência adquirida.<sup>9</sup> Foram classificados como resistentes à meticilina/oxacilina os *S. aureus*, *S. epidermidis* e *S. coagulase* negativo resistentes à oxacilina; *Klebsiella pneumoniae* resistente à cefalosporina e/ou a carbapenêmicos; *E.coli*. resistente à cefalosporina; *E.coli*, *Acinetobacter* spp ou *A. baumannii*, *Serratia marcenscens* e *Proteus mirabillis* resistentes a carbapenêmicos<sup>9</sup>.

Foram identificados os seguintes MDRO nas hemoculturas: *S. aureus* (85,6%), *S. epidermidis* (63,2%), *Klebsiella pneumoniae* (em torno de 30%), *E.coli* (2,5%), *Serratia marcenscens* (36%), *A. baumannii* (74,4%). Os outros microrganismos foram pouco isolados, de modo que seu perfil de sensibilidade não foi traçado.

Pode-se concluir que, nas amostras de hemoculturas, os Gram positivos foram os microrganismos mais prevalentes na Fundação Martiniano Fernandes (FPMF) – IMIP hospitalar, com alta prevalência de multiresistência também observada entre os Gram negativos, sobretudo a *Klebsiella pneumoniae*. O esquema terapêutico empírico mais eficaz para os Gram negativos, com dados de sensibilidade *in vitro*, foi a associação amicacina isolada ou associada com meropenem ou ciprofloxacina. O principal objetivo da terapia empírica é usar drogas efetivas contra os microrganismos mais prevalentes do serviço ou região, logo é importante que os diversos setores de hospitais estudem a prevalência de microrganismos, a fim de otimizar os tratamentos empíricos nas unidades de internação e UTIs, de forma a incorporar postura global e preocupação mundial com a resolução da resistência antimicrobiana<sup>29</sup>.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BRASIL. Ministério da Saúde: Portaria 2.616. 1998. [acesso em: jun. 2013]. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1998/prt2616\\_12\\_05\\_1998.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1998/prt2616_12_05_1998.html).
2. Pittet D. Infection control and quality health care in the new millennium. *Am J Infect Control*. 2005; 33: 258-267.
3. Candel FJ, Calvo N, Head J, et al. A combination of tigecycline, colistin, and meropenem against multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia in a renal transplant recipient: pharmacodynamic and microbiological aspects. *Rev Esp Quimioter*. 2010; 23(2):103-8.
4. Fariñas MC, Martínez-Martínez L. Multiresistant Gram-negative bacterial infections: *Enterobacteria*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* and other non-fermenting Gram-negative bacilli. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013; S0213-005X: 95-105.
5. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L., The Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Management of Multidrug-Resistant Organisms In Healthcare Settings, 2006. [acesso em: mai. 2013] Disponível em: [www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/ar/mdroGuideline2006.pdf](http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/ar/mdroGuideline2006.pdf).

6. Allegranzi B, Nejad SB, Combescure C, et al. Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2011; 377(9761): 228-241.
7. Pacheco FJS, Mello MJG, Correia JB. Microorganismos multirresistentes em hospital escola: prevalência e sensibilidade aos antimicrobianos. [relatório PIBIC]. Recife: IMIP; 2010.
8. NCCLS. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests; Approved Standard - Eighth Edition. NCCLS document M2-A8 (ISBN 1-56238-485-6). NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2003.
9. Magiorakos A-P, Srinivasan A, Carey RB, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18(3):268-81.
10. Coimbra MVS, Coimbra Filho MVS, Lima NC. Estudo da prevalência e dos índices de resistência microbiana em um hospital público do Rio de Janeiro. *Revisa*. 2012; 1(1): 58-67.
11. Gauna TT, Oshiro E, Luzio YC, Paniago AMM, Pontes ERJC, Chang MR. Bloodstream infection in patients with end-stage renal disease in a teaching hospital in central-western Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2013; 46(4):426-32.



12. Eugênia M. Comparação entre citrato trissódico e heparina como solução para selo de cateter em pacientes em hemodiálise. *J Bras Nefrol.* 2011; 33(1):86-92.
13. Wu Tak-Chiu. Carbapenem-resistant or Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*- a Clinician's Perspective. *Medical Bulletin.* 2011;16(4):6-9.
14. Chang MR, Correia FP, Costa LC, et al. *Candida* bloodstream infection: data from a teaching hospital in Mato Grosso do Sul, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2008; 50(5):265-8.
15. Gedik H, Simşek F, Kantürk A, et al. Bloodstream infections in patients with hematological malignancies: which is more fatal - cancer or resistant pathogens? *Ther. Clin. Risk Manag.* 2014;10:743-52.
16. Tang H-J, Liu W-L, Lin H-L, Lai C-C. Epidemiology and prognostic factors of candidemia in cancer patients. *PLoS One* 2014;9(6)
17. Gales AC, Jones RN, Forward KR, Liñares J, Sader HS, Verhoef J. Emerging importance of multidrug-resistant *Acinetobacter* species and *Stenotrophomonas maltophilia* as pathogens in seriously ill patients: geographic patterns, epidemiological features, and trends in the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-1999). *Clin Infect Dis.* 2001;32 Suppl 2:S104-13.

18. Kim DH, Choi JY, Kim HW, Kim SH, Chung DR, Peck KR, et al. Spread of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* global clone 2 in Asia and AbaR-type resistance islands. *Antimicrob Agents Chemother* 2013;57:5239-46.
19. Falagas ME, Karveli EA, Siempos II, Vardakas KZ. *Acinetobacter* infections: a growing threat for critically ill patients. *Epidemiol Infect* 2008;136:1009-19.
20. Oliveira MS, Prado GV, Costa SF, Grinbaum RS, Levin AS. Ampicillin/sulbactam compared with polymyxins for the treatment of infections caused by carbapenem-resistant *Acinetobacter* spp. *J Antimicrob Chemother* 2008;61:1369-75.
21. Yang SC, Chang WJ, Chang YH, Tsai YS, Yang TP, Juan CW, et al. Prevalence of antibiotics resistance and OXA carbapenemases genes in multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* isolates in central Taiwan. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2010;29:601-4.
22. Kim UJ, Kim HK, An JH, Cho SK, Park K, Jang H. Update on the Epidemiology, Treatment, and Outcomes of Carbapenem-resistant *Acinetobacter* infections. *Chonnam Med. J.* 2014;50(2):37-44.
23. Nogueira L, Alves S, Oliveira CR, et al. Hemoculturas : estudo da prevalência dos microrganismos e o perfil de sensibilidade dos antibióticos utilizados em Unidade de Terapia Intensiva. *J Health Sci Inst.* 2011:44-47.

24. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L. The Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Management of multidrug-resistant organisms in the health care settings, 2006. [acesso em: mai. 2013] Disponível em: [www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/ar/mdroGuideline2006.pdf](http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/ar/mdroGuideline2006.pdf).
25. Can F, Azap OK, Seref C, Ispir P, Arslan H, Ergonul O. Emerging Escherichia coli O25b/ST131 Clone Predicts Treatment Failure in Urinary Tract Infections. *Clin. Infect. Dis.* 2015; 60 (4): 523-7.
26. Kalil AC, Van Schooneveld TC, Fey PD, Rupp ME. Association between vancomycin minimum inhibitory concentration and mortality among patients with *Staphylococcus aureus* bloodstream infections: a systematic review and meta-analysis. *Jama* 2014;312(15):1552-64.
27. Tuon FF, Rocha JL, Leite TM, Dias C. A simple mathematical model to determine the ideal empirical antibiotic therapy for bacteremic patients. *Braz. J. Infect. Dis.* 2014;18(4):360-3.
28. WHO. *Antimicrobial Resistance: Global Report on Surveillance*. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data; 2014.[acesso em 31 jul 2014]. 232.XIX. 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)
29. Shallcross LJ, Davies SC. The World Health Assembly resolution on antimicrobial resistance. *J. Antimicrob. Chemother.* 2014;69(11):2883-5.

**Tabela 1** – Distribuição dos microrganismos isolados nas culturas (sangue, urina, líquido cefalorraquidiano, líquido pleural e *swab* retal) dos pacientes internados de acordo com o setor de internamento durante o período de janeiro de 2012 a dezembro de 2013. FPMF – IMIP Hospitalar

	CIRURGIA	CLÍNICA MÉDICA	ONCOLOGIA - CP	ADMISSÃO	UTI TRANSPLANTE, HEMATOLOGIA E TMO	HOSPÍDIA-SAD	UTI - CLÍNICA	TODOS OS SETORES
<b>NEGATIVO</b>	407	916	455	6458	2278	133	1392	12039
<b>POSITIVO</b>	81	212	112	1192	507	83	725	2912
<b>Bactérias</b>	70	196	105	1153	472	83	615	2694
<b>Gram Positivos</b>	30	91	45	333	134	7	178	818
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	7	3	27	11	4	13	66
<i>Enterococcus faecium</i>	0	2	2	3	3	0	2	12
<i>Enterococcus</i> spp.	1	1	1	1		0	0	4
<i>Micrococcus</i> spp.	3	6	1	8	15	0	5	38
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	15	5	23	7	1	16	71
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	10	23	12	70	42	1	53	211
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2	4	4	16	11	0	33	70
<i>Staphylococcus hominis</i>	4	15	7	59	9	0	25	119
Outros CoNS	2	8	7	45	15	0	18	95
<i>Bacillus</i> spp.	1	7	1	16	15	0	13	53
<i>Streptococcus</i>								
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1	1	0	52	2	1	0	57
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0	0	1	1	2	0	0	4
<i>Streptococcus</i> spp.	1	2	1	12	2	0	0	18
<b>Fungos</b>	11	16	7	39	35	0	110	218
<i>Candida albicans</i>	2	7	3	17	16	0	57	102
<i>Candida</i> spp (nao albicans)	9	8	4	21	16	0	50	108
<i>Trichosporon</i> spp.	0	1	0	1	3	0	3	8

**Tabela 1 (continuação)** – Distribuição dos microrganismos isolados nas culturas(sangue, urina, líquido cefalorraquidiano, líquido pleural e *swab* retal) dos pacientes internados de acordo com o setor de internamento durante o período de janeiro de 2012 a dezembro de 2013. FPMF – IMIP Hospitalar.

	CIRURGIA	CLÍNICA MÉDICA	ONCOLOGIA - CP	ADMISSÃO	UTI TRANSPLANTE, HEMATOLOGIA E TMO	HOSPÍDIA-SAD	UTI - CLÍNICA	TODOS OS SETORES
<b>Gram Negativos</b>	40	105	60	820	338	76	437	1876
<b>BGNF</b>								
<i>Escherichia coli</i>	20	42	22	525	107	42	105	863
<i>Shigella</i> spp.	0	0	0	1	1	0	0	2
<i>Salmonella</i> spp	1	0	0	1	2	0	0	4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7	22	16	110	123	7	158	443
<i>Serratia marcescens</i>	1	5	1	4	17	2	14	44
<i>Proteus mirabilis</i>	0	1		22	10	4	6	43
Outros BGNF	2	18	6	95	29	13	59	222
<b>BGNNF</b>								
<i>Acinetobacter baumannii</i>	5	7	6	12	16	1	61	108
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	3	6	38	19	7	25	102
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0	2	1	0	1	0	4	8
<i>Burkholderia cepacia</i>	0	1	0	2	3	0	2	8
<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	0	1	1	4	6	0	0	12
Outros BGNNF	0	3	1	6	4	0	3	17
<b>TOTAL</b>	488	1128	567	7650	2785	216	2117	14951

CoNS: *Staphylococcus* Coagulase Negativa; BGNF: Bacilos Gram-negativos fermentadores; BGNNF: Bacilos Gram-negativos não fermentadores; TMO: Transplante de Medula Óssea; SAD: Serviço de Atendimento a Domicílio; CP: Cuidados Paliativos; Admissão: Ambulatório, Adulto - Retaguarda e Serviço de Pronto - Atendimento (SPA).

CoNS spp.: *Staphylococcus auricularis*, *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus caprae*, *Staphylococcus cohnii*, *Staphylococcus cohnii ssp urealyticus*, *Staphylococcus lentus*, *Staphylococcus lugdunensis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus spp* (coagulase negativa), *Staphylococcus warneri*.

*Streptococcus* spp.: *Streptococcus grupo viridans*, *Streptococcus pyogenes*.

Outros BGNF: *Aeromonas hydrophila/caviae*, *Aeromonas sobria*, *Citrobacter freundii*, *Citrobacter koseri*, *Citrobacter youngae*, *Corynebacterium sp*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia fergusonii*, *Escherichia vulneris*, *Klebsiella pneumoniae ssp ozaenae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella ozaenae*, *Kluyvera cryocrescens*, *Morganella morganii*, *Pantoea spp*, *Pasteurella canis*, *Proteus penneri*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Raoultella (k.) ornithinolytica*.

Outros BGNNF: *Acinetobacter lwoffii*, *Acinetobacter junii*, *Chryseobacterium meningoseptium*, *Elizabethkingia meningoseptica*, *Pseudomonas fluorescens*, *Stenotrophomonas maltophilia*.

**Tabela 2:** Distribuição dos microrganismos isolados nas culturas dos pacientes hospitalizados de acordo com o espécime coletado durante o período de janeiro de 2012 a dezembro de 2013. FPMF-IMIP Hospitalar

<b>Resultado</b>	<b>Lcr</b>	<b>Liquido pleural</b>	<b>Sangue</b>	<b>Urina</b>	<b>Swab retal</b>	<b>TOTAL</b>
<b>NEGATIVO</b>	19	61	4087	7487	385	12039
<b>POSITIVOS</b>	0	10	1106	1380	416	2912
<b>Gram Positivos</b>	0	2	692	119	5	818
<i>Enterococcus faecalis</i>	0	1	27	34	4	66
<i>Enterococcus faecium</i>	0	0	5	6	1	12
<i>Enterococcus</i> spp.	0	0	3	1	0	4
<i>Micrococcus</i> spp.	0	0	38	0	0	38
<i>Bacillus</i> spp.	0	0	53	0	0	53
<i>Staphylococcus aureus</i>	0	1	67	3	0	71
CoNS:	0	0	476	19	0	495
<i>Streptococcus agalactiae</i>	0	0	3	54	0	57
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0	0	4	0	0	4
<i>Streptococcus</i> spp.	0	0	16	2	0	18
<b>Gram Negativos</b>	0	5	352	1109	410	1876
<i>Escherichia coli</i>	0	2	79	657	125	863
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	1	95	192	155	443
<i>Serratia marcescens</i>	0	0	26	12	6	44
<i>Proteus mirabilis</i>	0	0	4	36	3	43
Outros BGNF	0	0	43	128	57	228
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0	0	40	20	48	108
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	0	36	57	9	102
Outros BGNNF	0	2	29	7	7	45
<b>Fungos</b>	0	3	62	152	1	218
<i>Candida albicans</i>	0	3	21	78	0	102
<i>Candida</i> spp (nao albicans)	0	0	41	66	1	108
<i>Trichosporon</i> spp	0	0	0	8	0	8
<b>TOTAL</b>	19	71	5193	8867	801	14951

**Tabela 3** – Sensibilidade aos antimicrobianos das principais bactérias Gram negativas isoladas em hemocultura e urocultura de pacientes hospitalizados na FPMF-IMIP Hospitalar, de janeiro de 2012 a dezembro de 2013.

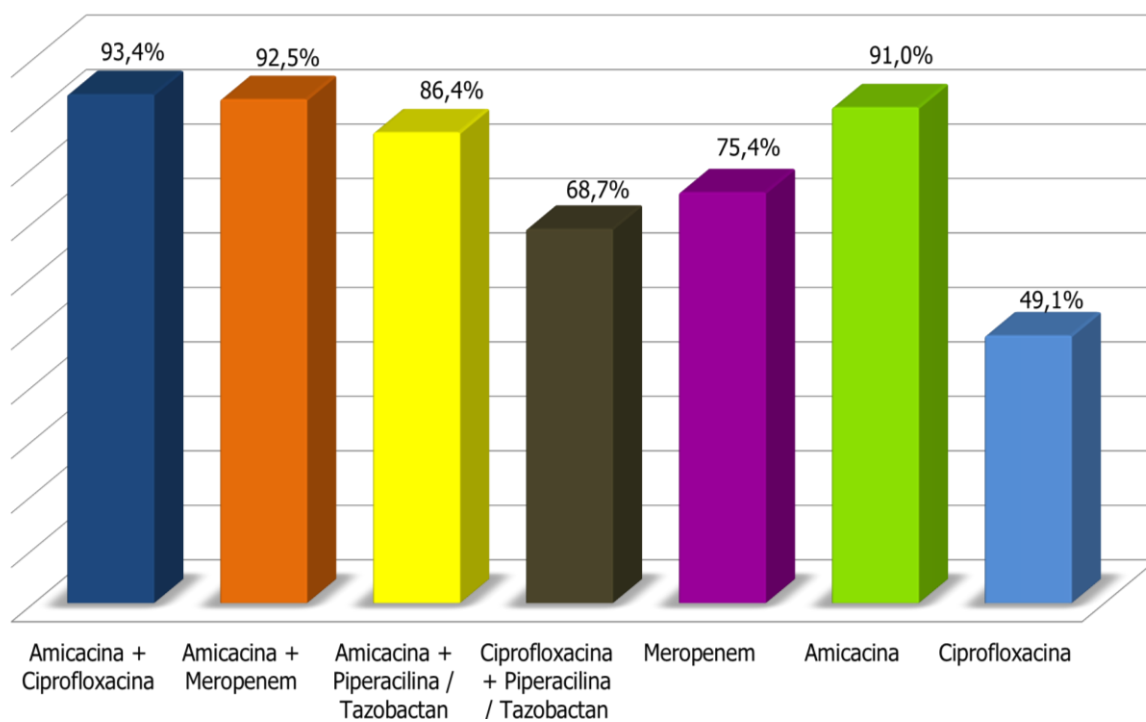
Bactérias Gram-negativas	AMICACINA	GENTAMICINA	CEFTAZIDIMA	CEFOTAXIMA	CEFEPIME	CIPROFLOXACINA	MEROPENEM	IMPENEM	ERTAPENEM	PIPERACILINA + TAZOBACTAN	NITROFURANTOINA	AZTREONAM	COLISTINA ou POLIMIXINA
<b>Hemoculturas</b>													
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	97,8 (93)	73,1 (93)	48,4 (93)	45,9 (61)	68,8 (93)	53,8 (93)	73,1 (93)	72,0 (93)	66,7 (93)	57,7 (26)	-	46,0 (63)	100,0 (27)
<i>Escherichia coli</i>	100,0 (79)	82,3 (79)	88,6 (79)	77,2 (57)	89,9 (79)	63,3 (79)	97,5 (79)	96,2 (79)	97,5 (79)	100,0 (19)	-	84,2 (57)	100,0 (4)
<i>Serratia marcescens</i>	60,0 (25)	65,4 (26)	50,0 (26)	54,5 (11)	53,8 (26)	57,7 (26)	64,0 (25)	46,2 (26)	61,5 (26)	37,5 (16)	-	72,7 (11)	-
<i>Acinetobacter baumannii</i>	66,7 (39)	61,5 (39)	12,8 (39)	40,0 (5)	15,4 (39)	15,8 (38)	25,6 (39)	25,6 (39)	-	11,5 (26)	-	33,3 (3)	100,0 (18)
<b>Uroculturas</b>													
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	95,2 (186)	71,5 (186)	57,0 (186)	25,0 (4)	58,6 (186)	51,6 (186)	87,6 (186)	87,8 (181)	69,5 (82)	68,0 (181)	32,4 (185)	-	100,0 (7)
<i>Escherichia coli</i>	98,2 (649)	82,9 (650)	82,2 (650)	33,3 (3)	83,4 (650)	59,4 (650)	99,8 (650)	99,8 (647)	100,0 (110)	95,2 (647)	92,3 (647)	-	-

n= % de amostras sensíveis; ( ) = Número de amostras testadas

**Tabela 4** – Sensibilidade aos antimicrobianos dos principais Gram positivos isolados em hemoculturas de pacientes hospitalizados na FPMF-IMIP Hospitalar, em janeiro de 2012 a dezembro de 2013.

Bactérias Gram-positivas	ERITROMICINA	PENICILINA	OXACILINA	CLINDAMICINA	VANCOMICINA	LINEZOLIDA	CIPROFLOXACINA	GENTAMICINA
<i>Staphylococcus aureus</i>	80,4 (51)	17,6 (34)	14,4 (111)	64,7 (34)	100,0 (31)	100,00 (66)	71,2 (66)	89,4 (66)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	27,9 (104)	4,8 (104)	36,8 (125)	37,8 (201)	100 (104)	99,5 (205)	36,9 (206)	65,5 (203)

n= % de amostras sensíveis ( ) = Número de amostras testadas



**Figura 1** – Cobertura empírica do esquema de antimicrobianos de acordo com a sensibilidade *in vitro* das bactérias Gram negativas isoladas em hemoculturas de pacientes hospitalizados na FPMF-IMIP Hospitalar, 2012 a 2013.