



## Avaliação da resistência microbiana em hospitais privados de Fortaleza - Ceará\*

### Evaluation of antimicrobial resistance in private hospitals in Fortaleza- Ceará \*

Recebido em 26/03/2012

Aceito em 05/02/2013

Henry Pablo Lopes Campos e Reis,<sup>1\*</sup> Joel Bezerra Vieira,<sup>2</sup> Danielle de Paula Magalhães,<sup>2</sup> Danúcio Pinheiro Sartori,<sup>2</sup> Diego Barros da Fonseca,<sup>3</sup> Juliana Medeiros Viana,<sup>4</sup> Francisco Afrânio Cunha<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Farmacêutico Coordenador da Área de Assistência e Auditoria Farmacêutica (ASSFAR) da Operadora de Planos de Saúde; Fortaleza – Ceará – Brasil

<sup>2</sup> Farmacêutico-auditor da Operadora de Planos de Saúde; Fortaleza – Ceará – Brasil.

<sup>3</sup> Acadêmico de Farmácia – Universidade de Fortaleza. Colaborador da Área de Assistência e Auditoria Farmacêutica da Operadora de Planos de Saúde. Fortaleza – Ceará – Brasil

<sup>4</sup> Acadêmico de Farmácia – Universidade Federal do Ceará. Colaborador da Área de Assistência e Auditoria Farmacêutica da Operadora de Planos de Saúde. Fortaleza – Ceará – Brasil

<sup>5</sup> Farmacêutico, Mestre em Microbiologia do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem da Universidade Federal do Ceará (UFC)

#### RESUMO

O estudo avaliou a presença de bactérias resistentes aos antimicrobianos na rede de hospitais privados conveniados a uma operadora de planos de saúde de Fortaleza, Ceará. Foram incluídas no estudo pacientes em uso de antimicrobianos e analisadas as amostras de antibiogramas isoladas de pacientes adultos no período de fevereiro de 2009 a maio de 2010. Foram acompanhados 1.345 pacientes e observou-se a solicitação de 1.321 culturas/antibiogramas com crescimento microbiano em 55,94% (739) destas culturas, sendo a UTI a unidade com maior índice de culturas positivas. A bactéria mais isolada na enfermaria foi *Klebsiella pneumoniae* e na UTI, *Pseudomonas aeruginosa*. As enzimas Beta-Lactamase de Espectro Expandido (ESBL) foram detectadas em 43,55% e 39,78% das Enterobactérias isoladas na UTI e enfermaria, respectivamente; 56,48% e 58,82% das *Pseudomonas sp.* da UTI e da enfermaria, respectivamente e 85,11% e 75,00% nos *Acinetobacter sp.* isolados na UTI e na enfermaria, respectivamente. Para os carbapenêmicos, observaram-se taxas de resistência de 16,13% na UTI e 8,60% na enfermaria para Enterobactérias; 48,15% e 29,41% para *Pseudomonas sp.* e 82,98% e 58,33% para *Acinetobacter sp.* A resistência microbiana observada neste estudo possibilitou o conhecimento do perfil microbiológico dos hospitais privados analisados.

**Palavras-chave:** consumo de antimicrobianos, prevalência, resistência bacteriana, infecção hospitalar

#### ABSTRACT

The study assessed the presence of bacteria resistant to antimicrobial in the private hospitals network insured to a health plans operator from Fortaleza, Ceará. The study included patients using antimicrobials, and the samples of isolated antibiograms from adult patients from February 2009 to May 2010 were analyzed. Of the 1345 patients that were followed, it was observed that 1,321 cultures/antibiograms with microbial growth (at 55.94%), 739 of these cultures being the ICU unity with the highest rate of positive cultures. The most commonly isolated bacteria in the ward was *Klebsiella pneumoniae*, and in the ICU, *Pseudomonas aeruginosa*. Beta-Lactamase Enzymes of Expanded Spectrum (ESBL) were detected in 43.55% and 39.78% of Enterobacteriaceae isolated in the ICU and in the ward, respectively; 56.48% and 58.82% of *Pseudomonas sp.* in the ICU and in the ward, respectively; and 85.11% and 75.00% of isolated *Acinetobacter sp.* in the ICU and in the ward, respectively. Carbapenems were observed with a resistance rate of 16.13% in the ICU and 8.60% in the ward for Enterobacteria; 48.15% and 29.41% for *Pseudomonas sp.* and 82.98% and 58.33% for *Acinetobacter sp.* The microbial resistance observed in this study allowed the knowledge of the microbiological profile of the private hospitals to be analyzed.

**Keywords:** consumption of antimicrobials, prevalence, bacterial resistance, hospital infection

\* Contato: Henry Pablo Lopes Campos e Reis, Rua Luciano Magalhães, 333, AP.: 501 – Fátima – Fortaleza (CE), Brasil. CEP: 60415-150. Henry Pablo Lopes Campos e Reis: henrypabloreis@yahoo.com.br

## INTRODUÇÃO

A resistência bacteriana tem se tornado um grande desafio na área da saúde. O crescente número de cepas bacterianas cada vez mais resistentes à quimioterapia disponível aumenta o tempo de internação, exige medicamentos caros de difícil acesso e aumenta a morbidade e mortalidade na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e nos serviços de saúde em geral (Varela, 2005; Oliveira, 2009). No Brasil entre 5 e 15% dos pacientes hospitalizados e 25 a 35% dos pacientes admitidos em UTI's adquirem infecção hospitalar, sendo ela a quarta causa de mortalidade (Apecih, 2005). Apesar dos avanços na terapia e cuidados de suporte, as UTI são muitas vezes o epicentro das infecções principalmente por causa de sua população extremamente vulnerável e a utilização de múltiplos procedimentos invasivos (Orsini *et al*, 2012).

Apesar de o número de leitos de UTI's representar, geralmente, cerca de 5 a 10% dos leitos de um hospital, estima-se que nesse setor ocorram aproximadamente 25% de todas as infecções hospitalares (Eggimann, 2001). Os índices de infecção hospitalar nas UTI's tendem a serem maiores do que aqueles encontrados nos demais setores do hospital, devido à gravidade das doenças de base, aos procedimentos invasivos utilizados ao longo do tempo de internação e ao comprometimento imunológico, que tornam os pacientes mais susceptíveis à aquisição de infecções (Leiser, 2007).

A resistência de microorganismos aos antimicrobianos tem aumentado de maneira espetacular nas últimas décadas, gerando uma necessidade crescente de conhecimento do perfil de sensibilidade das bactérias que mais frequentemente causam infecções e do modo de disseminação da resistência (Tosin, 2001). O uso racional de antimicrobianos torna-se essencial ao sistema de prevenção de infecções nosocomiais por bactérias multiresistentes, uma vez que o uso indiscriminado e/ou inadequado de antimicrobianos favorece o aparecimento de cepas resistentes (Bernardes, 2004). A literatura tem mostrado que o sistema de auditoria dos antimicrobianos prescritos por equipe multidisciplinar dedicada a essa função é a forma mais eficaz de racionalizar esse uso, passando então a ser ferramenta fundamental de prevenção (Menezes *et al.*, 2007).

O presente trabalho foi realizado com o objetivo de mensurar a prevalência da resistência microbiana na rede de hospitais privados conveniados a uma operadora de planos de saúde de Fortaleza, Ceará. O estudo descritivo em um cenário próprio e local representa um passo inicial para o conhecimento da complexa situação da resistência microbiana, atuando como importante ferramenta de gestão terapêutica nas negociações e acompanhamento da prestação de serviços de qualidade pelos hospitais conveniados a operadora.

## MATERIAL E MÉTODOS

Este foi um estudo observacional descritivo, sobre a prevalência de resistência microbiana em hospitais privados conveniados a uma operadora de plano de saúde em Fortaleza, Ceará.

A população do estudo foi constituída por pacientes adultos, clientes da operadora, que estiveram internados em 09 hospitais privados conveniados ao plano de saúde,

que durante a sua internação tiveram prescrição de algum antimicrobiano, na unidade terapia intensiva (UTI) e/ou nas enfermarias, no período de 1º de Fevereiro de 2009 a 31 de Maio de 2010. Foram excluídos os pacientes com hipótese diagnóstica de infecção, mas que durante a internação não tiveram prescrição de antimicrobianos e aqueles com hipótese diagnóstica não infecciosa. Foram estudados a epidemiologia dos pacientes, o quantitativo e qualitativo das culturas e o padrão de resistência dos microorganismos isolados.

Operacionalmente, o estudo foi realizado nos hospitais privados através de auditorias prospectivas presenciais de segunda-feira a sexta-feira. As fontes de pesquisa foram os registros clínicos, farmacoterapêuticos e laboratoriais contidos nos prontuários dos pacientes, utilizando-se como instrumento um formulário semi-estruturado de coleta de dados desenhado para este estudo e em seguida os dados analisados em *Excell for Windows®*, utilizando estatística descritiva adequada.

O projeto de pesquisa foi apreciado e autorizado pelo gestor de Recursos Médicos Hospitalares do Plano de Saúde e submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Humana do Hospital Geral César Cals, dentro das normas que regulamentam a pesquisa em seres humanos do Conselho Nacional de Saúde – Ministério da Saúde, Resolução Nº 196 de 10 de outubro de 1996 e 23 de setembro de 1997, sob protocolo Nº 284/2008.

A resistência microbiana foi analisada por inferência a partir dos laudos das culturas/antibiogramas. A bactéria foi considerada produtora de Beta lactamase de espectro expandido quando apresentou resistência a Ceftriaxona e/ou Cefotaxima e/ou Aztreonam (Dalmarco, 2006). A produção de carbapenemase foi inferida quando a bactéria foi resistente a Imipenem e/ou Meropenem e/ou Ertapenem (Picoli, 2008; Gonçalves 2009; Dientmann *et al.*, 2010). As bactérias MRSA (*Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina) foram inferidas quando a bactéria apresentou resistência à Oxacilina (Mimica, 2007).

## RESULTADOS

Foram acompanhados 1.345 pacientes em uso de Antimicrobianos, entre Fevereiro de 2009 e Maio de 2010, com média mensal de 84 pacientes, IC (95%) = [60 – 108]. A maioria dos pacientes em uso de Antimicrobianos estava internada na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) (Tabela 1).

Tabela 1. Perfil dos pacientes, unidade de internação e solicitação de culturas em uso de Antimicrobianos acompanhados nos Hospitais privados conveniados a Operadora de Planos de Saúde. Fortaleza/CE. Fevereiro 2009 a Maio de 2010.

Variáveis	N	F (%)
Sexo (N=1.345)		
Feminino	745	55,4
Masculino	600	44,6
Unidade de Internação (N=1.345)		
UTI	886	65,9
Enfermaria	459	34,3
Solicitação de Culturas (N=1.321)		
UTI	886	67,0
Enfermaria	435	33,0

UTI – Unidade de Tratamento Intensivo

Foram solicitadas 1.321 culturas, observando-se um predomínio de culturas e crescimento microbiano na UTI quando comparado com a Enfermaria. Quanto ao crescimento microbiano, ocorreu um predomínio de infecções bacterianas quando comparado com as fúngicas, sendo a bactéria mais comumente isolada na Enfermaria *Klebsiella pneumoniae* e na UTI *Pseudomonas aeruginosa*. Quanto aos isolados fúngicos, observou-se crescimento apenas de leveduras, predominando isolados na UTI, e *Candida albicans* foi a espécie mais isolada tanto na Enfermaria, quanto na UTI (Tabela 2).

Tabela 2. Análise do crescimento microbiano nas culturas/antibiogramas para os pacientes em uso de Antimicrobianos acompanhados nos Hospitais privados conveniados a Operadora de Planos de Saúde. Fortaleza/CE. Fevereiro 2009 a Maio de 2010.

Variáveis	UTI		Enfermaria	
	N	F (%)	N	F (%)
Crescimento Microbiano nas Culturas (N=1321)	886	67,1	435	32,9
Sim	524	59,1	215	49,4
Não	362	40,9	220	50,6
Bactérias (N=652)	192	29,4	460	70,6
<i>Acinetobacter baumannii</i> (N=57)	11	5,7	46	10,0
<i>Burkholderia cepacia</i> (N=8)	1	0,5	7	1,5
<i>Escherichia coli</i> (N=67)	37	19,3	30	6,5
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (N=92)	41	21,4	51	11,1
<i>Proteus mirabilis</i> (N=18)	7	3,6	11	2,4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (N=141)	34	17,7	107	23,3
<i>Serratia marcescens</i> (N=9)	3	1,6	6	1,3
<i>Staphylococcus aureus</i> (N=131)	35	18,2	96	20,9
<i>Staphylococcus spp</i> (coagulase negativo) (N=53)	8	4,2	45	9,8
<i>Stenotrofomonas maltophila</i> (N=10)	3	1,6	7	1,5
Outras bactérias (N=66)	12	6,3	54	11,7
Fungos (N=87)	23	26,4	64	73,6
<i>Candida albicans</i> (N=49)	10	43,5	39	60,9
<i>Candida glabrata</i> (N=03)	2	8,7	1	1,6
<i>Candida parapsilosis</i> (N=07)	6	26,1	1	1,6
<i>Candida tropicalis</i> (N=28)	5	21,7	23	35,9

Analisando-se os perfis dos antibiogramas quanto à produção de beta lactamase de espectro expandido (ESBL), resistência a carbapenêmicos e *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA), observou-se um predomínio de resistência na Unidade de Terapia Intensiva, destacando-se a produção de resistência microbiana em *Pseudomonas sp*, *Acinetobacter sp*, *Staphylococcus aureus* e nas Enterobactérias, especialmente *Klebsiella sp.* e *Escherichia sp.* (Tabela 3).

**DISCUSSÃO**

No presente estudo a diferença de uso de Antimicrobianos entre os sexos feminino e masculino foi sutil. Em relação à unidade de internação, a maioria se encontrava na UTI dos hospitais avaliados. As UTI

possuem as maiores taxas de isolados resistentes em relação aos outros setores de internação. Características de assistências ao paciente grave em UTI fazem com que este local reúna condições para a emergência e a disseminação de patógenos resistentes (Carneiro, 2006).

Tabela 3. Análise do perfil de resistência microbiana nos isolados bacterianos dos pacientes em uso de Antimicrobianos acompanhados nos Hospitais privados conveniados a Operadora de Planos de Saúde. Fortaleza/CE. Fevereiro 2009 a Maio de 2010.

Variáveis	ESBL		Cabapene mase		MRSA	
	N	F (%)	N	F (%)	N	F (%)
Enterobactérias (N=217)	91	41,9	28	12,9	-	-
Enterobactérias – Enfermaria (N=93)	37	39,8	8	8,6	-	-
Enterobactérias – UTI (N=124)	54	43,5	20	16,1	-	-
<i>Serratia sp</i> (N=10)	3	30,0	2	20,0	-	-
<i>Proteus sp</i> (N=20)	4	20,0	1	5,0	-	-
<i>Morganella sp</i> (N=1)	1	100,0	0	0,0	-	-
<i>Klebsiella sp</i> (N=94)	54	57,4	17	18,9	-	-
<i>Escherichia sp</i> (N=67)	17	25,4	5	7,5	-	-
<i>Enterobacter sp</i> (N=23)	11	47,8	3	13,0	-	-
<i>Citrobacter sp</i> (N=2)	1	50,0	0	0,0	-	-
<i>Pseudomonas sp</i> (N=142)	81	57,4	81	57,0	-	-
<i>Pseudomonas sp</i> – Enfermaria (N=34)	20	58,8	10	29,4	-	-
<i>Pseudomonas sp</i> – UTI (N=108)	61	56,5	52	48,1	-	-
<i>Acinetobacter sp</i> (N=59)	49	83,0	46	78,0	-	-
<i>Acinetobacter sp</i> – Enfermaria (N=12)	9	75,0	7	58,3	-	-
<i>Acinetobacter sp</i> – UTI (N=47)	40	85,1	39	83,0	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i> (N=131)	-	-	-	-	8	64,1
<i>Staphylococcus aureus</i> – Enfermaria (N=35)	-	-	-	-	1	48,6
<i>Staphylococcus aureus</i> – UTI (N=96)	-	-	-	-	6	69,8

ESBL – indica bactérias resistentes a antimicrobianos beta-lactâmicos

Carbapenemase – indica bactérias resistentes a antimicrobianos carbapenêmicos

MRSA – indica bactérias resistentes a oxacilina

Estudos evidenciam uma taxa de infecção alta entre pacientes de terapia intensiva, especialmente nas infecções respiratórias cujas bactérias predominantes foram: *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus* (agentes multiresistentes) (Martins, 2006; Leiser, 2007). No nosso estudo as bactérias mais comuns na UTI foram: *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus*.

Menezes *et al.* (2004) observaram, ao estudarem o percentual de infecção e resistência de bacilos gram-negativos não-fermentadores em um hospital do Ceará, que o microrganismo mais comumente isolado foi a *P.*

*aeruginosa*. O setor hospitalar com maior índice de amostras positivas foi a UTI (Menezes *et al.*, 2004). Os dados coincidem com os encontrados em nosso estudo, confirmando a importância desses patógenos no aumento do risco e tempo de permanência UTI.

No Brasil, as infecções hospitalares causadas por *S. aureus* resistentes à meticilina são frequentes, correspondendo de 40% a 80%, principalmente nas UTIs. Pesquisas feitas por Rossi (2005) demonstraram altos índices de mortalidades em pacientes que desenvolveram bacteremia por MRSA, 49% a 55%, do que por *S. aureus* sensível à meticilina (MSSA), 20% a 32% (Rossi, 2005). O que se apresenta como dado alarmante, já que no presente estudo 64,12% (n=84) dos *S. aureus* foram MRSA.

As bactérias multiresistentes, em especial as produtoras de beta lactamase de espectro ampliado (ESBL), são consideradas atualmente um dos maiores problemas mundiais em saúde pública, em especial no ambiente hospitalar (Santos, 2009).

Vários trabalhos de prevalência de ESBL mensuram microrganismos produtores de ESBL para todas as *Enterobacteriaceae* e algumas *Pseudomonadaceae* em diversas partes do mundo. As bactérias produtoras de ESBL isoladas com maior frequência são cepas do gênero *Klebsiella* sp. seguidas por isolados de *Escherichia coli* (Sousa, 2004). Já no nosso estudo, destacou-se a produção de resistência microbiana para *Pseudomonas* sp. e *Acinetobacter* sp. e nas Enterobactérias, especialmente *Klebsiella* sp. e *Escherichia* sp.

A *K. pneumoniae* carbapenemase (KPC) é uma enzima produzida por bactérias Gram-negativas (enterobactérias), e sua detecção em isolado bacteriano confere resistência aos antimicrobianos carbapenêmicos, além de inativar penicilinas, cefalosporinas e monobactâmicos. Em estudo feito por Dienstmann *et al* (2010) em hospital de Porto Alegre, entre 30 cepas analisadas, 21 (70%) eram *K. pneumoniae*, quatro (13,3%) *Enterobacter* sp., três (10%) *K. ozaenae*, uma (3,33%) *E. coli* e uma (3,33%) *K. oxytoca*, porém o fenótipo de KPC não foi detectado em nenhuma das 30 amostras testadas (Dienstmann *et al.*, 2010). Os dados apresentam contraditórios se comparados com os do nosso estudo, onde 17 (18,09%) das *Klebsiella* sp. eram KPC. Porém vale ressaltar que a resistência aos carbapenemas verificadas no estudo de Dienstmann *et al* (2010) pode ser atribuída à presença de outros mecanismos como AmpC e/ou ESBL associados a penetração dos fármacos. Dessa forma, pode ocorrer resistência aos antimicrobianos de maior espectro e sensibilidade aos de menor espectro de ação, sendo resistentes a carbapenemas e sensíveis a cefalosporinas de terceira e/ou quarta geração (Dienstmann *et al.*, 2010).

Nossos dados evidenciaram uma alta taxa de resistência das *Pseudomonas* sp. aos carbapenêmicos em geral, com 57,04% (81) o que se mostra contraditórios se comparados aos estudos de PIRES *et al* (2009) realizado no hospital das Clínicas (HC) do Hospital Federal de Pernambuco que demonstram uma boa sensibilidade aos carbapenêmicos no período analisado. Entre as 77 amostras avaliadas quanto à susceptibilidade ao imipenem, 63 (81,8%) destas foram sensíveis ao antibiótico. Apenas 29 amostras foram testadas frente ao meropenem, porém 23 (79,3%) destas foram

inibidas por ação desta droga. Para o ertapenem o número testado foi ainda menor (19) e a sensibilidade a este antimicrobiano foi de 42,1% (PIRES *et al.*, 2009).

## CONCLUSÃO

A análise dos dados sobre o perfil de resistência microbiana em hospitais privados de Fortaleza nos permite concluir que a situação é altamente preocupante. Para um maior controle das infecções hospitalares devemos ter em mente que esse processo requer uma visão multidisciplinar, em que todo o corpo clínico deve ter uma participação efetiva para uma maior vigilância.

A maior prevalência de crescimento microbiano ocorreu nas UTIs dos hospitais analisados, fato já comprovado em vários outros estudos, devido aos diversos fatores de risco encontrados neste ambiente; como a maior frequência e maior número de procedimentos invasivos, um maior contato com outros tipos de infecção, além de, geralmente, estarem imunologicamente frágeis; tendo como principal espécie isolada *Pseudomonas aeruginosa*.

Vale ressaltar a importância da prevenção e controle da resistência antimicrobiana incluindo ações educativas, uso racional de antimicrobianos, vigilância do perfil de sensibilidade, pois a cada dia torna-se mais alarmante o perfil da resistência antimicrobiana, principalmente quando referimos aos carbapenêmicos, considerados de reserva terapêuticos, usado para o tratamento de bactérias resistentes a outras drogas, limitando ainda mais a escolha de um tratamento eficaz.

É de suma importância os hospitais conhecerem o perfil de resistência microbiana, adotarem uma política de educação quanto ao uso racional de antimicrobianos e guiar corretamente o tratamento trazendo benefícios econômicos e qualidade de vida ao paciente.

## AGRADECIMENTOS

Os autores expressam seus sinceros agradecimentos a equipe de colaboradores que faz parte da Área de Auditoria e Assistência Farmacêutica (ASSFAR) da referida operadora, sempre empenhados em inovar na gestão e contribuir com o conhecimento científico na área em que estão inserido.

## REFERÊNCIAS

Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção Hospitalar (APECIH). Infecções hospitalares no Brasil: uma medida de sua magnitude nos anos 1990 e comparação com os índices europeus. 2005. Disponível em: <  
[http://www.apecih.org.br/infecoes\\_hospitalares.htm](http://www.apecih.org.br/infecoes_hospitalares.htm)>. [Acessado em 25 jan. 2006].

Bernardes RC, Jorge, AOC, LEÃO MVP. Sensibilidade à oxacilina, vancomicina, e teicoplanina de *Staphylococcus coagulase-positivos* isolados de pacientes hospitalizados em São José dos Campos. *Revista Biociências* 10: 73-78, 2004.

Carneiro JC. *Padrão de consumo de antimicrobianos em uma UTI geral: correlação com a resistência bacteriana*. 2006. Brasília. Dissertação de Mestrado. Brasília.

- Dalmarco EM, Blatt SL, Córdova, CMM. Identificação laboratorial de espectro estendido (ESBL) - *Revisão. RBAC*, vol.38 (3): 171-177, 2006.
- Dienstmann R, Picol SU, Meyer G *et al.* Avaliação fenotípica da enzima *Klebsiella pneumoniae carbapenemase* (KPC) em Enterobacteriaceae de ambiente Hospitalar. *J. Bras. Patol. Med. Lab.* v. 46 , n. 1, p. 23-27, 2010.
- Eggimann P, Pittet D. Infection control in the ICU. *Chest* 2001; 120:2059-93.
- Gonçalves DCPS, Lima ABM, Oliveira LSN *et al.* Detecção de metalo-beta-lactamase em *Pseudomonas aeruginosa* isoladas de pacientes hospitalizados em Goiânia, estado de Goiás. *Rev. Soc. Bras. Med Trop.* Vol. 42, n.4. July/aug, 2009.
- Leiser JJ, Tognim MCB, Bedendo J. Infecções Hospitalares em um Centro de Terapia Intensiva de um Hospital de Ensino no Norte do Paraná. *Cienc. Cuid. Saúde*, v. 6, n. 2, p. 181-186, 2007.
- Martins P. *Epidemiologia das Infecções em centro de terapia intensiva de adulto.* 2006. Belo Horizonte Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte (MG).
- Menezes EA, Macedo FVV, Cunha FAA, Sena MSS, Paula MV. Perfil de infecção e resistência aos antimicrobianos de bacilos gram-negativos não fermentadores isolados no Laboratório de Patologia Clínica Dr. Edílson Gurgel da Santa Casa de Misericórdia de Fortaleza-CE. *Rev. Bras. Anal. Clin.*, v. 36, n. 4, p. 209-12, 2004.
- Menezes EA, Sá KM, Cunha FA, Abgelo MRF *et al.* Frequência e percentual de suscetibilidade de bactérias isoladas em pacientes atendidos na unidade de terapia intensiva do Hospital Geral de Fortaleza. *J. Bras. Patol. Med. Lab.* v.43 n.3 Rio de Janeiro, Jun. 2007.
- Mimica MJ, Mendes CMP. Diagnóstico laboratorial da resistência à oxacilina em *Staphylococcus aureus*. *J. Bras. Patol. Med. Lab.* vol.43, n.6, Rio de Janeiro, Dec. 2007.
- Oliveira AO, Pontes ERJC *et al.* Epidemiologia da infecção hospitalar em unidade de terapia intensiva. *Rev. Panam. Infectol.* 2009;11(2):32-37.
- Orsini J, Mainardi C, Muzylo E, Karki N, Cohen N, Sakoulas G. Microbiological Profile of Organisms Causing Bloodstream Infection in Critically Ill Patients. *J Clin Med Res.* 2012 December; 4(6): 371–377.
- Picoli SU. Metalo  $\beta$ -lactamase e pseudomonas aeruginosa. *RBAC*, vol.40(4): 273-277, 2008.
- Pires EJVC *et al.* Análise epidemiológica de isolados clínicos de *Pseudomonas aeruginosa* provenientes de hospital universitário. *Rev. bras. ter. intensiva* [online]. 2009, vol.21, n.4, pp. 384-390. ISSN 0103-507X.
- Rossi F, Andreazze DB. Resistência Bacteriana – interpretando o antibiograma. 1ª ed. São Paulo (SP): *Atheneu*; 2005.
- Santos SB. Incidência de Enterobactérias produtoras de Betalactamase de Espectro Estendido (ESBL) em um Hospital do Município de Duque de Caxias – Rio de Janeiro. *RBAC* 2009; 41: 251-255.
- Sousa MAJ, Ferreira ES, Conceição GV. Betalactamases de Espectro Ampliado (ESBL): um Importante Mecanismo de Resistência Bacteriana e sua Detecção no Laboratório Clínico. *News Lab.* n. 63, p.152-174,2004.
- Tosin I. Avaliação do modo de disseminação da resistência bacteriana a antibacterianos nos hospitais brasileiros; São Paulo; s.n; 2001. [137] p. illus, tab.
- Varela AV, Hernández ME, Alarcón RC, Pineda ABA. Evaluación de la resistencia a los antimicrobianos por el sistema DIRAMIC. *Rev. Panam. Infectol.* 2005; 7(4): 28-32.