

Biblioteca Monsenhor Domingos Prado Fonseca

N. Class. 610

Cutter U 244 m

Ann/Ed

CENTRO UNIVERSITÁRIO DO SUL DE MINAS - UNIS/MG

BIOMEDICINA

NATIARA LINDA DO NASCIMENTO

MULTIRRESISTÊNCIA BACTERIANA EM AMBIENTE HOSPITALAR

**Varginha
2008**

NATIARA LINDA DO NASCIMENTO

MULTIRRESISTÊNCIA BACTERIANA EM AMBIENTE HOSPITALAR

Monografia apresentada ao curso de Biomedicina do Centro Universitário do Sul de Minas – UNIS/MG como pré-requisito para obtenção do grau de Bacharel, sob orientação da Prof^a. Ms. Flávia Barros.

**Varginha
2008**

FOLHA DE APROVAÇÃO

NATIARA LINDA DO NASCIMENTO

MULTIRRESISTÊNCIA BACTERIANA EM AMBIENTE HOSPITALAR

Monografia apresentada ao curso de Biomedicina do Centro Universitário do Sul de Minas – UNIS/MG, como pré-requisito para obtenção do grau de bacharel pela Banca Examinadora composta pelos membros:

Aprovado

Reprovado

Data: / / .

Profª. Ms. Flávia Barros

Profº. Esp. Amilton Marques

OBS.:

Dedico este trabalho aos meus pais, Vera e Erivan, pois sem o apoio, paciência e dedicação deles, jamais teria chegado até aqui, ao meu irmão, Renan, pela amizade e por estar sempre ao meu lado. Dedico à minha Avó e a todos os meus tios, que mesmo de longe, me incentivaram, me dando forças para nunca desistir e ao meu amigo e companheiro de todas as horas, que sempre teve paciência comigo e esteve ao meu lado nos momentos em que mais precisei, Renan Cazelato.

Agradecimentos, primeiramente, a Deus, por me dar forças e inspiração nos momentos mais difíceis. Aos meus pais, Vera e Erivan, por dedicarem parte de suas vidas a garantir condições para que eu chegasse até aqui, ao meu irmão pela paciência.

A todos os meus colegas e amigos que, durante os anos acadêmicos me ajudaram sempre, me incentivando, em especial, ao meu grande amigo Lázaro, que em todos os momentos, sempre esteve ao meu lado e que me ajudou muito neste trabalho.

Aos companheiros de academia, pelos momentos de alegria e descontração nas horas de estresse.

E por fim, agradeço a todos aqueles que participaram, direta ou indiretamente deste trabalho, pois tudo que passei para chegar até aqui, todos os altos e baixos, foram um eterno aprendizado, que levarei por toda a vida.

“Tire suas forças de suas fraquezas”

“A arte de ser louco é jamais cometer a
loucura de ser um sujeito normal”
(Raul Seixas)

RESUMO

NASCIMENTO, Natiara L. do. **Multirresistência bacteriana em ambiente hospitalar.** 2008. 19 F. Monografia (Graduação em Biomedicina) - Centro Universitário do Sul de Minas – UNIS/MG, Varginha – MG, 2008.

A infecção hospitalar é considerada um problema grave, crescendo tanto em incidência quanto em complexidade, gerando diversos de implicações sociais e econômicas. O presente trabalho tem como objetivo, revisar a literatura sobre as incidências bacterianas em ambiente hospitalar, devido ao fato dessas infecções terem se tornado uma das principais causas de morte de pacientes internados. Em nosso país, a incidência de infecções hospitalares é maior nos hospitais universitários ou hospitais-escola do que nos demais hospitais da comunidade. Esse aumento é atribuído à maior gravidade das doenças ou casos ou procedimentos mais complicados realizados nos hospitais de ensinos. Diante deste fato, é importante que reforce a idéia de que os microrganismos presentes nos hospitais estão cada vez mais resistentes aos antibióticos e o uso destes deve ser cada vez mais cuidadoso. Outro fator que vale a pena ressaltar, é a correta assepsia de um ambiente hospitalar, pois uma simples lavagem de mãos pode fazer muita diferença.

Palavras-chaves: infecção hospitalar, bactérias, resistência a antibióticos, assepsia.

ABSTRACT

NASCIMENTO, Natiara L. do. **Bacterial multidrug resistance in hospital atmosphere.** 2008. 19 F. Monograph (Degree in Biomedical) - Centro Universitário do Sul de Minas – UNIS/MG, Varginha – MG, 2008.

The hospital infection is considered a serious problem, growing both in incidence as in complexity, generating implications of various social and economical. This work has as objective, reviewing the literature on the bacterial impact on environment hospital due to the fact of such infections have become the great cause the death of hospitalized patients. In our country, the incidence of nosocomial infection is higher in Hospitals University or hospital-school than other hospitals in the community. This increase is attributed to increased severity of diseases or more cases or procedures complicated performed in hospitals in teachings. In view of this fact, it is important that reinforces the idea that the micro-organisms in hospitals are becoming increasingly resistant to and the use of these antibiotics should be made increasingly wary. Another factor that the valley penalty emphasize is the proper sterilization of a hospital environment, because a simple washing of hands can make much difference.

Keywords: nosocomial infection, bacteria, resistance to antibiotics, sterilization.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	10
1 AMBIENTE HOSPITALAR.....	13
1.1 A qualidade do ar em ambientes hospitalares	13
1.2 Infecções hospitalares.....	14
1.3 Incidência bacteriana em centros hospitalares	16
2 BACTÉRIAS.....	18
2.1 Bactérias mais presentes em hospitais.....	19
2.2 Principais infecções hospitalares causadas por bactérias	22
2.3 Diagnóstico e tratamento das infecções bacterianas.....	24
2.4 Resistência bacteriana	25
2.5 Resistência induzida: β -lactamases de espectro ampliado (ESBL).....	29
2.6 Multirresistência bacteriana em ambiente hospitalar: <i>Acinetobacter baumannii</i>	31
2.6.1 <i>Acinetobacter baumannii</i>	31
2.6.2 Epidemiologia e clínica	32
2.6.3 Bactérias multirresistentes.....	32
2.6.4 Mecanismos de resistência aos antibióticos	33
2.6.5 Método de identificação	34
2.6.6 Profilaxia	35
2.6.7 Tratamento.....	35
3 CONTROLE E PREVENÇÃO DAS INFECÇÕES HOSPITALARES	37
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	39
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	41

SISTEMA DE BIBLIOTECAS
FEPESMIG

BIBLIOTECA MONSENHOR DOMINGOS PRADO FONSECA

INTRODUÇÃO

Uma das maiores preocupações da área da saúde é a alta incidência de infecção hospitalar ou nosocomial, isto é, infecção adquirida em ambientes hospitalares durante internações ou após a alta do paciente quando este esteve hospitalizado ou passou por procedimentos médicos.

A infecção hospitalar atinge o mundo todo e representa cerca de 15% das mortes em pacientes hospitalizado apenas no Brasil, segundo dados do Ministério da Saúde (2007). Diferentes microrganismos como fungos, bactérias e vírus causam infecções. Para Veronesi e Focaccia (2004), o grupo de patógenos que se destaca é o das bactérias que constituem a microbiota humana e que normalmente não trazem riscos a indivíduos saudáveis devido sua baixa virulência, mas que podem causar as chamadas infecções cruzadas, ocasionadas pela transferência de microrganismos de uma pessoa ou objeto para outra pessoa debilitada ou não imunologicamente, denominadas, assim, bactérias oportunistas.

Dentre as bactérias mais comuns encontradas em ambiente hospitalar, pode-se citar as bactérias do grupo Gram positivo: *Streptococcus sp*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*; as bactérias do grupo Gram negativas: *Escherichia coli*, *Pseudomonas sp*, *Klebsiella sp*, *Proteus sp*, *Enterobacter sp*, *Serratia sp*.

O ambiente hospitalar é um grande reservatório de patógenos oportunistas, onde as infecções hospitalares podem ser adquiridas não apenas por pacientes com o sistema imunológico comprometido, mas também, embora não muito freqüente, por visitantes e até mesmo desencadear uma doença relacionada ao trabalho, ou seja, doença cujo agravo está relacionado ao trabalho do profissional presente nestes centros hospitalares.

Segundo Medeiros (2008), em nosso país, a incidência de infecções hospitalares é maior nos hospitais universitários ou hospitais-escola do que nos demais hospitais da comunidade. Esse aumento é atribuído à maior gravidade das doenças ou casos ou procedimentos mais complicados realizados nos hospitais de ensinos, dependendo muito das técnicas utilizadas pela equipe médica atuante. Nesses ambientes, o uso racional de antimicrobianos torna-se método essencial do sistema de prevenção de infecções nosocomiais.

A literatura tem mostrado que o sistema de auditoria dos antibióticos receitados pelo médico prescritor dedicado a essa função é a forma mais eficaz de racionalizar esse uso, passando então, a ser ferramenta no sistema preventivo.

Trabulsi (1999) explica que os patógenos implicados nas infecções hospitalares são transmitidos por via endógena, ou seja, pela própria microbiota do paciente, quanto pela via exógena, que inclui veículos como mão, fluidos corpóreos, ar e materiais contaminados, como equipamentos e instrumentos utilizados em procedimentos médicos.

Os principais fatores que influenciam a aquisição de uma infecção são: status imunológico, idade (recém nascidos e idosos são mais susceptíveis), procedimentos médicos, em particular os invasivos, imunossupressão, falhas no controle de infecção hospitalar, tais quais: falta de higienização pessoal, como lavar as mãos, por exemplo; má assepsia de materiais utilizados em procedimentos e do local onde os pacientes permanecem; comida manipulada e armazenada de forma incorreta e etc.

Os avanços tecnológicos relacionados aos procedimentos invasivos, diagnósticos e terapêuticos e o aparecimento de microrganismos multirresistentes aos antimicrobianos usados rotineiramente na prática hospitalar tornaram as infecções hospitalares um problema de saúde pública. As maiores taxas de infecção são observadas em pacientes nos extremos da idade e nos serviços de oncologia, cirurgia e terapia intensiva, desta forma, os dados de incidência e prevalência em infecção hospitalar obtidos diante dos estudos, mesmo em crianças, refletem tais características institucionais e populacionais.

O conhecimento dos princípios gerais que norteiam o uso de antimicrobianos, assim como das propriedades e características básicas dos antibióticos disponíveis permitiu estabelecer critérios científicos que dão segurança à sua indicação terapêutica e profilática.

Leury *et al* (2004) afirmaram que, as bactérias que causam infecção hospitalar, de um modo geral, são diferentes das bactérias comuns, que costumam causar infecção na comunidade, a diferença esta no grau de resistência aos antibióticos, o que ocorre a diversos fatores, um deles é o uso maciço e indiscriminado desses medicamentos em ambiente hospitalar. A pressão seletiva dessas drogas sobre as bactérias faz com que as cepas resistentes acabem predominando e determinando as infecções nos pacientes, tornando o tratamento mais difícil. Medidas de controle e prevenção do aparecimento de bactérias são extremamente importantes para o controle da infecção hospitalar, por isso, é preciso saber quais os microrganismos presentes nesses ambientes para se adequar ao antibiótico exato a ser utilizado.

Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi apontar os principais problemas que a resistência de certos microrganismos pode trazer para pacientes ou profissionais da saúde presentes em ambiente hospitalar, pois, entre os principais desafios enfrentados nesses locais, está o controle das bactérias multirresistentes, que engloba também o uso de antimicrobianos.

Estamos chegando ao ponto de não termos mais antibióticos para cobrir o tratamento contra algumas bactérias e isso é bastante preocupante. Para não chegarmos a esta situação, são imprescindíveis as medidas de controle e prevenção.

1 AMBIENTE HOSPITALAR

1.1 A qualidade do ar em ambientes hospitalares

Segundo Dantas (1998), os contaminantes biológicos ou bioaerossóis, como fungos, bactérias, algas, ácaros, amebas utilizam-se de matérias particuladas (pólen, fragmentos de insetos, escamas de pele humana e pêlos) como substrato, onde se multiplicam, dobrando a população a cada 20 segundos, pois dependem de parasitismo celular para reprodução, então surtos de infecção hospitalar podem estar associados à contaminação de filtros de ar condicionado por esses bioaerossóis.

No Brasil, áreas hospitalares são separadas considerando a classificação proposta por Spaulding (1985) que considerou o potencial de risco para a ocorrência de infecção, agrupando-as em: áreas não críticas, que não são ocupadas por pacientes, como escritórios e almoxarifados; áreas semicríticas, aquelas ocupadas por pacientes que não exigem cuidados intensivos ou isolamento, como as enfermarias, ambulatórios; áreas críticas, são aquelas que oferecem risco em potencial para a infecção, seja pelos procedimentos invasivos ou presença de pacientes imunocomprometidos ou ainda pelo risco ocupacional relacionado ao manuseio de substâncias infectantes, alguns exemplos desses lugares são: unidade de terapia intensiva, centro cirúrgico, unidade de transplantes e etc.

Estudos realizados por Andrade e Póvoa (2007) descrevem os microrganismos presentes em ambientes hospitalares internos, dentre eles podem-se destacar: *Legionella pneumophila*, *Bacillus sp*, *Flavobacterium sp*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* e *Actinomyces sp*.

Ao relacionarmos meio ambiente e microrganismo, veremos que ambos possuem uma ligação muito íntima, pois quaisquer ambientes, independente do local, serão habitados por muitos tipos de microrganismos, que podem ser de diversos tipos: vírus, bactérias, fungos e etc. Embora muitos desses microrganismos não causem doenças nos seres humanos presentes naquele local, é importante que se acompanhe a incidência dos mesmos, pois, como a maioria é oportunista, uma simples queda de imunidade nas pessoas presentes, já serve como fator de risco para estes microrganismos desenvolverem determinados tipos de patologia. Por isso a imunidade é de extrema importância para que certos microrganismos não consigam desenvolver qualquer doença.

O hospital, na maioria de seus setores, tem a grande finalidade de internar pessoas que possuem alguma patologia a ser curada. Justifica-se então a grande necessidade da assepsia para a preservação da saúde dos mesmos diante de novas complicações, como as infecções hospitalares, os métodos mais comuns de assepsia e mais eficazes são a lavagem das mãos, limpeza do ambiente onde se encontra o paciente (quarto ou ala de internação), limpeza dos materiais utilizados em procedimentos cirúrgico e ventilação mecânica, etc.

Para Pittard (2005), entre 5% e 10% dos pacientes admitidos em hospitais adquirem uma infecção durante a sua permanência, porém, dependendo exclusivamente dos procedimentos utilizados no tratamento e das técnicas empregadas pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), sendo que o tratamento, apenas dessas infecções, pode custar bilhões de dólares e outros bilhões são despendidos pela perda de produtividade econômica resultantes dessas patologias.

1.2 Infecções hospitalares

Segundo a ANVISA (BRASIL, [200?]), as infecções hospitalares constituem um grave problema de saúde pública no país. No Brasil, segundo o Ministério da Saúde (2007), a taxa média de infecção hospitalar é de cerca de 15%, ao passo que nos EUA e na Europa é de 10%. Cabe lembrar que o índice de infecção hospitalar varia significativamente, pois está diretamente ligada com o nível de atendimento e complexidade de cada hospital. Dados coletados por Zanon *et al* (2004) nos hospitais das grandes capitais brasileiras relatam as seguintes taxas médias de infecções hospitalares em 1994: em clínica médica – 7.4%; em clínica cirúrgica – 4.3% e em clínica obstétrica – 1.6%.

As infecções hospitalares têm crescido na proporção direta do desenvolvimento das tecnologias invasivas (sonda, cateteres, dentre outras), entretanto, o conhecimento dos profissionais de saúde sobre as práticas que previnem as infecções não acompanham o desenvolvimento, pois esses profissionais podem até ter os conhecimentos necessários, porém, não possuem recursos para viabilizá-los. Evidentemente, o profissional de saúde ou o hospital não contaminam voluntariamente seus pacientes, mas a inobservância de princípios básicos do controle de infecções hospitalares pode ter conseqüências drásticas.

A proteção de pacientes e profissionais da saúde contra infecções exige uma adesão estrita aos procedimentos de controle de infecção. Esses procedimentos têm como objetivo a eliminação das fontes de agentes infecciosos, a criação de barreiras contra sua transmissão, a monitorização e a avaliação da eficácia do controle.

Em sua maioria, essas infecções são causadas por bactérias, microrganismos responsáveis por diversas complicações graves. Mas estas bactérias não conseguem por si só causarem uma patologia, elas necessitam de diversos fatores predisponentes, entre os quais o principal é a imunidade. Outro fator que colabora para a aparição de certa infecção é a falta de competição entre as bactérias dentro do organismo do paciente, uma vez que as bactérias competem uma com a outra, impedindo os organismos patogênicos de se multiplicarem com maior rapidez. O que leva a essa falta de competição é o uso indiscriminado de antibióticos, o que leva a destruição da microbiota normal do paciente, ou seja, as bactérias responsáveis pela competição estarão em menor número, fazendo com que a colônia patogênica se desenvolva mais rapidamente.

Machado (2004) afirma que as bactérias são os principais tipos de microrganismo causadores de infecções no homem e que a imunidade inata e adquirida do paciente são determinantes para a instalação da doença.

Para Farr (1993), cerca de 25% das infecções hospitalares ocorrem em CTI's, embora elas representem apenas 5 a 10% de um hospital. Sendo que para Moraes (2004), as infecções hospitalares tiveram um grande crescimento nos últimos 20 anos. Em seu estudo foi constatada uma taxa de incidência de infecções bacterianas de 3,17% por 10 mil doentes diários e uma grande taxa de mortalidade.

Os patógenos nosocomiais são selecionados por causa das mudanças nas práticas médicas e devido ao uso de antimicrobianos. Apesar da frequência de infecções por agente de baixa patogenicidade, as infecções hospitalares resultam em maior letalidade nos pacientes em estado crítico.

Spencer e Vicent *et al* (2004, 2005), em um estudo europeu de prevalência de infecções hospitalares em UTI's, com a participação de 17 países, 1.417 UTI's e 10.038 pacientes acompanhados, detectaram 4.051 (44,8%) pacientes infectados, dos quais 2.064 (20,6%) era por infecções hospitalares.

Porém, para Fagon *et al* (1993), utilizando modelos matemáticos, concluíram que as infecções hospitalares aumentam os riscos de morte de paciente atendido na UTI, sendo esse efeito altamente provável para pneumonia, duvidoso para bacteremia e incerto para infecção urinária. Esse risco aumenta com o tempo de permanência na UTI, dependendo exclusivamente dos procedimentos médicos e de limpeza utilizados.

As infecções cirúrgicas estão entre as infecções hospitalares mais frequentes, de acordo com Morelli (2006), apresentando morbidade e/ou mortalidade, elas continuam sendo

uma das complicações mais temidas nos pacientes operados, com custos elevados, pois contribuem com a elevação dos gastos diretos no tratamento.

Morelli (2006) relata também que diversos fatores relacionados à equipe cirúrgica e ao próprio paciente podem contribuir para o aumento do risco de infecção em determinado ato operatório, sendo que a habilidade do cirurgião na técnica operatória é reconhecida como o fator isolado mais importante na prevenção da infecção hospitalar. Quanto ao paciente, é importante sua capacidade de defesa contra algum patógeno, neste caso, *Diabetes mellitus*, uremia, idade avançada, obesidade, desnutrição, queimadura, neoplasias malignas, tratamentos imunossupressores, entre outros, elevam consideravelmente o risco de infecção.

1.3 Incidência bacteriana em centros hospitalares

As bactérias por serem organismos ubíquos, estão presentes em todos os ambientes possíveis, mas quando se trata de um ambiente hospitalar, a situação fica crítica. O hospital, por apresentar grande população de indivíduos imunocomprometidos, deve possuir um cuidado muito grande diante desses microrganismos, haja vista que ao encontrarem uma porta aberta, está pronto para causar alguma patologia.

A caracterização das bactérias é de extrema importância, pois vem direcionar o responsável pelo controle das mesmas. Estas caracterizações muitas vezes exigem por parte do pesquisador um grande conhecimento.

Um estudo realizado por Toufen *et al* (2003) na UTI do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, que teve como objetivo determinar a prevalência de infecções em pacientes em terapia intensiva, os agentes infecciosos mais comuns e seus padrões de resistência, concluiu que a taxa de infecção é alta entre os pacientes de terapia intensiva. As bactérias predominantes nessas infecções foram: *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus*, apresentando altas taxas de resistências a antimicrobianos.

As infecções hospitalares entéricas constituem um dos problemas mais graves em alguns países em desenvolvimento, a alta incidência de casos, assim como a morbimortalidade, reflete as condições de saneamento e um nível sócio-econômico e cultural precários. Entre os fatos predisponentes dessas infecções estão o próprio doente, os microrganismos determinantes de tais infecções e o ambiente.

Para Veronesi e Foccacia (2004), a detecção e acompanhamento da infecção hospitalar, conhecidos como vigilância epidemiológica podem ser realizados de duas

maneiras: passiva e ativa. Na primeira, qualquer membro da equipe (médico, enfermeiro, técnico) relata a ocorrência da infecção. Apresenta baixa sensibilidade e especificidade. Os pontos críticos com maior falha são a identificação dos pontos de infecção, a aplicação consistente do critério diagnóstico e a notificação. Essa abordagem identifica apenas 14% a 34% dos casos de infecção hospitalar. Na segunda, um membro do Conselho de Controle de Infecção Hospitalar treinado na definição de caso usa diversas fontes (exames bacteriológicos, evolução do paciente, exposição a antibióticos e exames de outros pacientes suspeitos) para obter informações. Esse método identifica cerca de 85% a 100% das infecções.

De acordo com Pittard (2005), as infecções hospitalares em centros de tratamentos intensivos são um dos maiores problemas. Os pacientes em tratamento intensivo representam 5% a 10% das admissões hospitalares, sendo que cerca de 20% a 25% das infecções hospitalares ocorrem nessas unidades, com incidência 5 a 10 vezes maior que as observadas em outras unidades hospitalares, o que explica esse dado, é a quebra das barreiras imunológicas, que são quebradas de acordo com a patologia do paciente.

Vicent *et al* (2005) relatam que cerca de 50% dos microrganismos presentes em centros de tratamentos intensivos são aeróbios Gram-negativos. Até um terço dessas bactérias são resistentes aos antimicrobianos.

Existe grande variação na distribuição dos sítios em infecção hospitalar. As pneumonias associadas à ventilação mecânica são as infecções mais frequentes em centros de tratamento intensivo brasileiros.

2 BACTÉRIAS

As bactérias podem ser divididas em grupos de acordo com as características de cada uma. Morfologicamente falando, são divididas em cocos, bacilos, vibrião, espirilo e espiroqueta. Quanto à formação de colônia, somente cocos e bacilos as formam, sendo caracterizadas como: diplococos, estreptococos, estafilococos, sarcina, diplobacilos e estreptobacilos.

De acordo com Trabulsi *et al* (1999), a técnica de Gram ou coloração de Gram é uma técnica de coloração de preparações histológicas para observação ao microscópio óptico, utilizada para corar diferencialmente microorganismos com base na composição química e integridade da sua parede celular. Consoante a cor que adquirem, são classificados em Gram positivos (roxo) ou Gram negativos (vermelho). Tal método se deve ao médico dinamarquês Hans Christian Joachim Gram (1853-1938). Geralmente as bactérias Gram negativas são mais patogênicas, possuindo ainda lipopolissacarídeos na sua membrana exterior, que agravam a infecção, evidenciando a importância de se realizar o teste de Gram para identificação.

Ou seja, para Arruda (1998), muitos antibióticos, incluindo a penicilina e seus derivados atacam especificamente a parede celular das bactérias Gram positivas, por isso é importante que a técnica de Gram seja a primeira empregada na identificação bacteriana.

Albert *et al* (2004) afirma que, as bactérias formam um reino distinto dos eucariotos que infectam. Boa parte de sua maquinaria básica para replicação de DNA, transcrição, tradução e metabolismo fundamental é bastante diferente da existente em seu hospedeiro. Essas diferenças permitem a identificação de drogas antibacterianas que inibem especificamente esses processos na bactéria, sem interferir nos processos do hospedeiro. A maioria dos antibióticos que usamos para tratar infecções bacterianas são pequenas moléculas que inibem a síntese macromolecular em bactérias por sua ação direcionada contra enzimas bacterianas que são distintas de suas equivalentes eucarióticas ou que estão envolvidas em rotas metabólicas ausentes em humanos.

As bactérias se reproduzem com grande rapidez, dando origem a um número muito grande de descendentes em apenas algumas horas. A maioria delas reproduz-se assexuadamente, por cissiparidade, também chamada de divisão simples, neste caso, cada bactéria divide-se em duas outras bactérias geneticamente iguais, supondo-se que não ocorra mutações, ou seja, alteração em seu material genético.

Albert *et al* (2004) explica que em algumas espécies de bactérias podem ocorrer recombinações do material genético, é o caso da conjugação, fenômeno descoberto quando duas variedades geneticamente diferentes da bactéria *Escherichia coli* foram criadas juntas. Neste processo, duas bactérias geneticamente diferentes se unem por meio de pontes citoplasmáticas. Uma delas, a bactéria doadora, injeta parte do seu material genético na outra, a bactéria receptora, então as duas bactérias separam-se, no interior da bactéria receptora, ocorrem recombinações gênicas, em seguida essa bactéria se reproduz assexuadamente por cissiparidade, dando origem a novas bactérias, portadoras de material genético recombinado. A conjugação possibilita o aumento da variabilidade genética da população bacteriana, o que contribui para a sua adaptação a determinado ambiente.

Diversas bactérias podem ser encontradas em um ambiente hospitalar, independente de suas características morfológicas.

2.1 Bactérias mais presentes em hospitais

Um estudo realizado por Loureiro *et al* (2002) na UTI neonatal do Hospital Maternidade Alexander Fleming II, no Rio de Janeiro teve como objetivo determinar a frequência e perfis de resistência a antibióticos de microrganismos relacionados com sepse. Foram analisados 255 hemoculturas positivas e prontuários médicos de neonatos admitidos na unidade de tratamento intensivo. O estudo mostrou um total de 301 microrganismos isolados, com predominância em *Klebsiella pneumoniae* (22.9%), *Staphylococcus sp.* (17.3%), *Serratia marcescens* (15.9%) e *Pseudomonas aeruginosa* (10.6%), e os microrganismos isolados mostraram altos níveis de resistência para a maioria dos antibióticos rotineiramente utilizados no hospital.

Frota e Moreira (2007), no período de janeiro de 1995 a fevereiro de 1996, isolaram 1834 bacilos Gram-negativos no complexo hospitalar da Universidade Federal do Ceará. Treze gêneros e trinta espécies foram identificados, sendo que *Pseudomonas aeruginosa* foi a espécie mais freqüente (69.95%) seguida por *Acinetobacter baumannii* (5.48%) e *Acinetobacter iwoffii* (3.65%), demonstrando níveis superiores de resistência a maioria dos antimicrobianos testados.

Assim, para Andrade e Póvoa (2007), *Pseudomonas aeruginosa* permanece como um dos mais prevalentes agentes de infecções hospitalares em todo o mundo. Com os avanços tecnológicos em relação ao desenvolvimento de drogas de maior potência antibacteriana e as

características naturais de resistência a *Pseudomonas*, a mantém no papel de destaque referente às dificuldades terapêuticas.

Para Trabulsi *et al* (1999), o gênero *Pseudomonas* compreende um grande número de espécies de bacilos Gram negativos, normalmente diferenciados por meio de provas bioquímicas, sensibilidade a antibióticos, formação de pigmentos, números e localização de flagelos. As espécies relacionadas ao homem são em torno de 25, das amostras isoladas de material clínico, 90% correspondem a *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas maltophilia* e *Pseudomonas cepacia*, sendo que a *Pseudomonas aeruginosa* é a mais freqüente, sendo encontrada em, aproximadamente, 70% dos casos de infecção por *Pseudomonas*.

Essas bactérias são mais comumente isoladas a partir de feridas, urina, olhos, sangue, lavados brônquicos, escarro e trato genital feminino.

A presença significativa de *Pseudomonas* nas lesões dos homens se tornou importante devido à resistência do microrganismo a antibiótico, por isso se tornou reconhecida como importante agente infeccioso em hospitais, especialmente em pessoas debilitadas por doenças crônicas, por uso de antibióticos e corticóides.

Em pacientes hospitalizados, a taxa de portadores crônicos pode ser bastante elevada. A freqüência das infecções por *Pseudomonas* vem aumentando progressivamente. Atualmente essa bactéria é responsável por, aproximadamente, 15% dos casos de bacteremia causada por germes Gram negativos. A mortalidade destes processos chega a ser de 50%. Nos hospitais, as vias de transmissão de *Pseudomonas* são por desinfetantes, respiradores, alimentos, água, entre outros, sendo a bactéria introduzida no hospital, tanto através de portadores como de frutas e vegetais. (TRABULSI *et al*, 1999, p. 158-67)

Neste contexto, Murray *et al* (2004) afirma que as infecções primárias causadas por *Enterobacter* não são raras nos pacientes com imunidade comprometidas, constituindo as causas mais freqüentes de infecções hospitalares em neonatos e pacientes imunocomprometidos.

Meng e Doyle (2002) afirmam que a *Escherichia coli* foi a primeira enterobactéria descrita como diarreiogênica identificada. Ainda afirmam que há grandes chances de crianças adquirirem infecções por esta bactéria em hospitais públicos, sendo essas infecções muito mais freqüentes em crianças pobres de grandes centros urbanos.

Os *Enterococcus* constituem um importante grupo de microrganismo que se destacam como patógenos oportunistas. Podem surgir surtos de infecções hospitalares e as espécies de maior freqüência podem geralmente ser encontradas como membros da microbiota normal, sobretudo do trato intestinal de seres humanos.

Brandino *et al* (2007) afirmaram que vários casos de bacteremia decorrentes da aplicação endovenosa de líquidos contaminados têm sido descritos. Em torno de 70% das amostras de *Enterobacter* isoladas de espécimes clínicos correspondem a *Enterobacter cloacae*.

Determinadas bactérias enteropatogênicas são isoladas frequentemente em infecções ocorridas em enfermarias e pediatrias de unidades hospitalares.

Burton e Engelkirk (2005) afirmam que as *Enterobacter* são encontradas no trato gastrointestinal e no trato geniturinário como microbiota endógena humana.

A *Klebsiella pneumoniae*, segundo Trabulsi *et al* (1999), é encontrada normalmente na microbiota humana. Alguns dados mostram que a *Klebsiella* pode ser responsável por 10% das infecções hospitalares, sendo que mais de 95% das amostras de *Klebsiella* isoladas de materiais hospitalares são *Klebsiella pneumoniae*.

Para Zaboury *et al* (1992), a *Klebsiella* pode causar pneumonia, embora seja mais comum a sua implicação em infecções hospitalares, em particular, em pacientes imunologicamente deprimidos.

O gênero *Acinetobacter* compreende bacilos ou cocobacilos Gram negativos, que na fase estacionária do crescimento pode se apresentar como cocos. Frequentemente vivem na água e no solo úmido, sendo isolada em ralos de pias domésticas e hospitalares, podendo ser encontrados na microbiota normal da pele, conjuntiva, nariz, faringe, vagina, trato gastrointestinal, bem como animais domésticos, silvestres, alimentos a base de leite e carne.

Nesta perspectiva então, Trabulsi *et al* (1999) afirma que por ser encontrada na microbiota normal da pele e mucosas, muitas vezes é difícil distinguir seu papel patogênico de uma simples colonização ou contaminação, quando esta é isolada de ambiente hospitalar.

Os enterococos são habitantes da microbiota do trato digestivo humano, apresentando baixa patogenicidade, no entanto são causa de infecções urinárias e intra-abdominais, endocardites e sepse, agindo como agente oportunista, na maioria dos casos de infecções hospitalares, sendo causa de, pelo menos, 10% dos casos dessas infecções em ambiente hospitalar, ocupando o terceiro lugar, ficando atrás da *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*.

É uma bactéria tipicamente oportunista. Tem sido crescente o relato de infecções hospitalares geralmente associadas à antibioticoterapia prévia, pacientes em UTI, submetidos a tratamentos invasivos e doenças que comprometam o sistema imunológico.

Na última década os microrganismos Gram positivos, em especial o *Staphylococcus aureus*, se destacaram como importantes causadores de infecções da corrente sanguínea,

sendo na maioria das vezes a grande causa de morbidade e mortalidade de pacientes, acometendo pacientes de todas as faixas etárias, com maior freqüência nos extremos de idade e apresentam pior prognóstico em pacientes com idade acima de 50 anos.

Mundim *et al* (2003) descreve que *Staphylococcus aureus* permanece como importante patógeno das infecções hospitalares, sendo responsável por mais de 30% dos casos destas infecções, nos hospitais os reservatórios são representados por pacientes colonizados, funcionários e ambiente.

Nesta visão, Ricardo (2004) afirma que *Staphylococcus aureus* se destaca como importante patógeno hospitalar, pois este microrganismo é capaz de viver e se multiplicar numa ampla variedade de ambiente. Dispõe de um conjunto de mecanismo de virulência e de grande versatilidade de estratégia patogênica. Adicionalmente distingui-se por sua capacidade de se integrar a microbiota normal do hospedeiro e estabelecer um estado de portador crônico, numa freqüência superior a que determina infecções.

Staphylococcus aureus são bactérias Gram positivas, catalase positivas, que tendem a formar agrupamentos semelhantes a cachos de uva. Estes microrganismos são aeróbios facultativos e patógenos oportunistas, frequentemente encontrado em pequenos números na microbiota da pele. Aproximadamente 20 a 30% da população é portadora de estafilococos, sendo suas cavidades nasais colonizadas por *Staphylococcus aureus*. (TRABULSI *et al*, 1999, p. 136-39; BURTON & ENGELKIRK, 2005, p. 258-63)

O gênero *Staphylococcus* é constituído por importantes patógenos humanos, causando um amplo espectro de doenças sistêmicas potencialmente fatais e infecções cutâneas, de tecidos moles, ossos e das vias urinárias e infecções oportunistas.

De acordo com Ricardo (2004) o principal reservatório de *Staphylococcus aureus* é o homem, sendo comum ocorrer infecções cruzadas entre seres humanos, ocorrendo tanto por via aérea como por contato direto com pessoas e objetos. Cerca de 60% dos adultos são portadores intermitentes, permanecendo obscuro os fatores que controlam a dinâmica da condição do portador. Sua resistência a antimicrobianos é um grave problema, alvo de grande preocupação, tendo se tornado uma importante causa de infecções piogênicas.

2.2 Principais infecções hospitalares causadas por bactérias

Devido a grande incidência de bactérias em hospitais, é necessário que se tenha conhecimento das doenças causadas por elas, assim, através de sinais e sintomas, pode-se chegar a um diagnóstico muito mais rápido e preciso.

O trato urinário é um dos locais mais susceptíveis a infecções bacterianas, principalmente em mulheres e pacientes imunossuprimidos. As infecções urinárias, de acordo com Santos *et al* (1999), podem ser definidas como infecções do aparelho urinário: rins, ureteres, bexiga ou uretra, que ocorrem em geral, como consequência da presença ou colonização de alguma bactéria.

Neste contexto, Robbins *et al* (1991) afirmam que os fatores predisponentes para infecção do trato urinário incluem principalmente: obstrução urinária, uso de instrumentos como o cateter, *Diabetes mellitus*, imunossupressão e gravidez.

Os maiores responsáveis pelas infecções do trato urinário em ambiente hospitalar são os bacilos Gram-negativos pertencentes a família *Enterobacteriaceae*, especialmente *Escherichia coli* que é o agente mais freqüente, independente da série estudada seguindo dos demais Gram-negativos, como *Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp., *Acinetobacter* sp., *Proteus* sp. e *Pseudomonas* sp. Entre as bactérias Gram-positivas estão os *Staphylococcus saprophyticus* e *Staphylococcus epidermidis* como mais freqüente nessas infecções em pacientes hospitalizados. (HASENACK, *et al*, 2004, p. 45-48)

Num estudo realizado por Camargo *et al* (2002) na cidade de Ribeirão Preto, em São Paulo, sobre a prevalência de infecções urinária, foram isoladas 534 amostras, sendo que 486 foram positivas, tendo maior crescimento da bactéria *Escherichia coli* (84% do total). Num estudo realizado por Brandino *et al* (2007) no período de julho a outubro de 2006, sobre a prevalência e fatores associados à infecção urinária em um hospital na cidade de Limeira, São Paulo, mostrou que de 381 amostras, 39,10% foram positivas, enquanto que 60,90% eram negativas, onde a maior prevalência de microrganismo encontrado foi de *Escherichia coli*, 50% do total.

A evolução dos conhecimentos clínicos é fundamental, sobretudo microbiológicos, para a interpretação da infecção do trato urinário e um emprego mais restrito de antibióticos.

A diarreia é uma das causas mais importantes de mortalidade na infância, principalmente entre crianças menores de 5 anos. No período neonatal esse problema tem essencial importância, especialmente entre prematuros que permanecem maior tempo nos berçários, o que predispõe a infecção hospitalar, onde vários fatores podem contribuir para essa situação, principalmente o uso de antibiótico em demasido.

Toufen Jr. (2002), analisando unidades de terapia intensiva de hospitais escolas terciário do município de São Paulo, encontrou *Staphylococcus typhimurium* e *Escherichia coli* como enterobactérias mais freqüentes nesses locais, classificando-as como linhagem hospitalar devido a grande resistência a antimicrobianos.

Entre as infecções hospitalares bacterianas mais comuns está a sinusite, otite média, infecção urinária, diarreia, septicemia e infecções do trato respiratório.

Entre 10% a 40% de todas as infecções hospitalares afetam o sistema respiratório, além disso, dentre todas as infecções adquiridas em hospitais, as que afetam os pulmões apresentam maior probabilidade de causar morte. Historicamente, os equipamentos e procedimentos de terapia respiratória foram identificados como uma causa importante de infecção hospitalar (DARIN, 1985, p. 2; JOHANSSON, 1982, p. 5-7 & STANN, 1978, p. 1-2). Entretanto, na medida em que ocorreu a sofisticação dos procedimentos de terapia respiratória, a compreensão do controle das infecções também aumentou, como resultado, as infecções causadas por equipamentos de terapia respiratória diminuíram significativamente. (CHATBURN, 1989, p. 1a-1b; CROSS, 1981, p. 56-57 & MASFERRER, 1977, p. 2)

Nas pneumonias hospitalares, os estafilococos e os bacilos Gram-negativos têm um grande papel etiológico, tanto em frequência quanto em resistência a antibióticos.

Neste contexto, Medeiros *et al* (2003), após analisarem 3.120 pacientes operados no período de janeiro de 1999 a outubro de 2002, constataram que 187 desenvolveram infecção hospitalar, correspondendo uma taxa de infecção cirúrgica de 5,99%. Infecções que não foram provocadas pelo ato cirúrgico e sim por algum outro fator, como imunossupressão, apareceram em 289 pacientes, atingindo a incidência de 9,2%, dentre essas infecções, a maior incidência ocorreu em ferida operatória, 3,7%, seguida da infecção respiratória, 1,2% e urinária, 0,6%.

2.3 Diagnóstico e tratamento das infecções bacterianas

A abordagem clínica do paciente com infecção hospitalar bacteriana deve ser minuciosa e ampla, visando possibilitar o início de um tratamento que tenha grande chance de ser eficaz. Febre, sudorese, cefaléia, vômito, mialgia e artralgia são sintomas gerais e caracterizam as síndromes infecciosas e inflamatórias. Uma etapa fundamental do processo diagnóstico é a identificação do foco ou dos focos de infecção dentro de um hospital ou comunidade, o que irá direcionar à uma terapia específica. Neste sentido, deve ser priorizado os sinais e sintomas cujos significados convergem para o comprometimento do órgão ou sistema.

Para Huchon *et al* (1998) o hemograma é muito solicitado na investigação das infecções bacterianas, sendo que leucocitose superior a $15.000/\text{mm}^3$ acompanhada de granulocitose tóxica e microvacúolos em neutrófilos, pode sugerir infecção por bactérias Gram-positivas ou Gram-negativas. Leucopenia, neutropenia, linfocitose podem sugerir

infecção intestinal ou urinária por bacilos Gram-negativos e, excepcionalmente, infecção por pneumococos.

Em caso de infecção respiratória hospitalar, Bartlett (1998) afirma que agentes bacterianos provocam exsudação em alvéolos e aspecto radiológico de infiltrado flocoso, sendo necessário fazer uma radiografia de tórax no paciente, sendo indispensáveis outros exames laboratoriais, como hemograma, gasometria, função renal, testes microbiológicos e sorológicos.

Ainda para Bartlett (1998), o risco de morte para pacientes com infecções hospitalares é proporcional à idade, aumentando quando se associa com alcoolismo, câncer, doenças crônicas e imunossupressão, o que pode ocasionar a bacteremia.

A tipagem das cepas multirresistentes permite a avaliação do modo de disseminação da resistência e direcionam as medidas do controle a serem instituídas.

O tratamento das infecções hospitalares se depara com vários desafios dentro das instituições de saúde, dentre eles estão: as condições de realização e avaliação de antibiograma, a questão de informações sobre os agentes infecciosos e a correta utilização dos antimicrobianos, pois a capacidade bacteriana para resistir aos antibióticos é mais ágil do que a capacidade humana para desenvolver novos medicamentos.

2.4 Resistência bacteriana

A partir de 1950 iniciou-se o fenômeno da resistência bacteriana, época que os antibióticos passaram a ser amplamente utilizados, desde então, o problema da resistência a eles passou a representar importância considerável em saúde pública. Os antimicrobianos são amplamente utilizados no tratamento e profilaxia de infecções, correspondendo de 30% a 50% dos gastos hospitalares com medicamentos.

Para Albert *et al* (2004), apesar da disponibilidade de um grande número de antibióticos, eles são direcionados contra poucos alvos: membrana celular (polimixinas de membrana celular), síntese da parede celular (vancomicinas, penicilinas, cefalosporinas), biossíntese do ácido fólico (trimethoprim, sulfonamidas), síntese protéica, inibidores de 50S (eritromicina, cloranfenicol), síntese protéica, inibidores de 30S (tetracilinas, estreptomicinas), RNA polimerase (rifampim), DNA girase (quinolonas), a grande maioria dos antibióticos inibe a síntese protéica bacteriana ou a síntese da parede celular bacteriana.

Para Andrade e Póvoa (2007), nos últimos anos, casos de resistência a antibióticos têm aumentado consideravelmente, sendo necessária a escolha da terapêutica antimicrobiana empírica após o reconhecimento dos patógenos mais prováveis.

Os resultados do perfil de sensibilidade a antimicrobianos desses patógenos devem ser obtidos através de estudos de vigilância locais e regionais, considerados na escolha da terapêutica empírica.

De acordo com Ricardo (2004), no Brasil, acima de 80% dos *Staphylococcus aureus* isolados de pacientes hospitalizados e cerca de 70% isolados de pacientes da comunidade apresentam resistência às penicilinas naturais, por extensão, à ampicilina e amoxicilina.

Na atualidade, a resistência bacteriana é descrita em praticamente todas as espécies de bactérias, conhecendo-se detalhes dos mecanismos de aquisição de resistência e mecanismo moleculares da manifestação da resistência.

A resistência aos antimicrobianos é um fenômeno genético, relacionado à existência de genes contidos no microrganismo que codificam diferentes mecanismos bioquímicos que impedem a ação das drogas. A resistência pode ser originada em mutações que ocorrem na bactéria durante seu processo reprodutivo e resultam de erros de cópia na seqüência das bases que formam o DNA cromossômico, responsáveis pelo código genético. A outra origem da resistência é a importação dos genes causadores do fenômeno, consistindo na resistência transferível. Esta resistência faz-se através dos mecanismos de transdução, transformação e conjugação e, frequentemente, envolve genes situados em plasmídeos e transposons. (CUNHA, 1998, p. 691-698.)

Neste contexto, Benveniste e Davies (2005) afirmam que em inúmeros microrganismos o fenômeno da resistência é natural, em particular a resistência é necessariamente específica contra um determinado antibiótico naqueles microrganismos produtores dessa mesma substância, por exemplo, o *Streptomyces erythraeus*, produtor da eritromicina é naturalmente resistente a este antibiótico por possuir uma estratégia de sobrevivência que impede sua auto-intoxicação.

Em outras bactérias e fungos produtores de antibióticos existem vários mecanismos de autodefesa contra as substâncias que produzem, sendo estes mecanismos determinados geneticamente.

Considerando que os microrganismos produtores de antibióticos existentes no meio ambiente apresentam mecanismos de autoproteção codificados geneticamente, conclui-se que além da mutação, a origem da resistência adquirida em bactérias e fungos causadores de infecção esteja relacionada à transferência de genes de resistência contidos nesses microrganismos presentes na natureza. Neste caso, a existência de determinantes de resistência transferível entre os microrganismos necessita do emprego dos antibióticos no tratamento.

Para Ferber (1998), a transferência dos genes de resistência de bactérias não-patogênicas ou de baixa patogenicidade para microrganismos não patogênicos possivelmente é um fenômeno comum, ganhando importância com a utilização dos antibióticos, por sua ação seletora de microrganismos resistentes.

Embora existente, a resistência a drogas específicas nas bactérias causadoras de infecção humana era pouco frequente no início da utilização da antibioticoterapia. O problema foi se agravando de acordo com a ampla utilização de inúmeros antibióticos na década de 1950, expandindo-se no início de 1960, com a introdução de novos antimicrobianos beta-lactâmicos, agravando-se em meados dos anos 80, com o surgimento de novas formas de resistências e de bactérias multirresistentes.

Segundo Russell *et al* (1998), o uso clínico de antibióticos exerce papel seletor das estirpes resistentes e é a principal causa da resistência, sobretudo a presente em ambiente hospitalar, onde o uso destas drogas é maior. A pressão seletiva do uso de antimicrobianos exerce papel fundamental na magnitude e disseminação na resistência, o que se é bem conhecido no ambiente hospitalar.

A resistência das diversas espécies bacterianas aos antibióticos é extremamente variável entre os países, região e a origem hospitalar. Algumas espécies apresentam resistência amplamente difundida em todo o mundo como, por exemplo, os *Staphylococcus aureus*, enquanto que outras mantêm em todos os países notável sensibilidade às drogas ativas, como os *Streptococcus pyogenes* e as penicilinas.

Nesta perspectiva, Loureiro (2002) afirma que dentre os microrganismos que sofreram grandes modificações na sensibilidade aos antibióticos com o correr dos anos, destacam-se os estafilococos, as enterobactérias, a *Pseudomonas aeruginosa*, o *Acinetobacter baumannii* e, mas recentemente, os hemófilos, gonococos, enterococos e os pneumococos.

Andrade e Póvoa (2007) afirmam que a bactéria *Pseudomona aeruginosa* apresenta altas taxas de resistência à maioria dos antimicrobianos no Brasil. Isso difere em relação a outros países. As taxas brasileiras são muito mais elevadas. Os carbapenens e a piperacilina/tazobactam normalmente são as drogas com melhor atividade, ou melhor, taxa de sensibilidade. Já as espécies de enterobactérias apresentam taxas extremamente baixas de resistência aos carbapenens, de forma a poder usar esses antimicrobianos com muita tranquilidade. Em relação a piperacilina/ tazobactam, as taxas de resistência vão variar de instituição para instituição, mas são muitas vezes elevadas em *Enterobacter ssp.* e espécies produtoras de β -lactamases de espectro ampliado.

Na atualidade, é motivo de grande preocupação entre os cientistas, os microbiologistas e os médicos clínicos a resistência entre as bactérias Gram-positivas, que vêm se tornando “bactérias problemas” na terapêutica antinfecçiosa.

No Brasil, os estafilococos, em específico, *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis*, mostram-se resistentes à penicilina, ampicilina e amoxicilina em mais de 70% das cepas isoladas de ambientes hospitalares, de acordo com Doit *et al* (2007), sendo mais indicados o uso desses antimicrobianos para o tratamento de infecções estafilocócicas, mesmo que benignas e mesmo que procedam do ambiente extra-hospitalar.

As principais espécies causadoras de infecção no homem são os *Enterococcus faecalis* e *Enterococcus faecium* que apresentam resistência natural a diversos antibióticos.

No Brasil, a resistência dos enterococos é pouco conhecida, sendo citada por Caraccio *et al* (1994) em 1994, em um hospital de Campinas, em São Paulo, mostrando que em 8,9% das amostras de *E. faecalis* são resistentes a ampicilina.

A descoberta e introdução da penicilina na antibioticoterapia provocaram uma mudança no prognóstico das doenças infecciosas, particularmente notável em relação às infecções pneumocócica.

Na era pré-antibiótica a letalidade causada pela pneumonia pneumocócica era de 20%, aumentando para 50% nos casos de sepse e para 80% a 100% na meningite pneumocócica. O uso da penicilina fez estes índices caírem para 5%, 20% e 20%-30%, respectivamente. Nos pacientes idosos, a mortalidade associada com infecção pneumocócica invasiva situa-se em 40% naqueles com idade superior a 85 anos, apesar da disponibilidade de tratamento antibiótico e cuidados intensivos. (TOMASZ, 2006, p. S85-S88)

Por 25 anos, a penicilina permaneceu a principal droga ativa contra pneumococos, com eficácia inalterada em infecções como sinusites, otites médias, bronquites bacterianas agudizadas e etc.

Com exceção dos estafilococos, que desde o início da era antimicrobiana demonstraram a capacidade de resistir à ação dos antibióticos, o fenômeno da resistência bacteriana habitualmente era centrado nos bacilos Gram-negativos, sendo que tais microrganismos são freqüentemente envolvidos na gênese de infecções hospitalares e, por sua origem, também com freqüência apresentam selecionada sensibilidade aos antimicrobianos, muitas vezes mostrando padrões de resistência elevada e múltipla.

Para seleção dos antibióticos a serem prescritos, sempre deve ser considerados três aspectos fundamentais: o estado clínico do paciente, o local ou sitio de infecção e o agente etiológico presumido ou comprovado.

Portanto, para Menezes *et al* (2003), tendo-se em vista o grande número de antimicrobianos disponíveis, a complexidade de determinados tipos de infecção, especialmente as que acometem pacientes imunodeprimidos e os diversos mecanismos de resistência apresentados pelo microrganismo passou também a ser mais complexa e correta avaliação da sensibilidade aos agentes microbianos.

2.5 Resistência induzida: β -lactamases de espectro ampliado (ESBL)

Diversos mecanismos emergentes de resistência aos antimicrobianos foram recentemente descritos e alguns deles são difíceis de detectar pelas metodologias laboratoriais de rotina. Embora exista uma grande variedade de mecanismo de resistência aos antibióticos β -lactâmicos, um dos mecanismos mais importante é a produção de β -lactamases, que, segundo Vila *et al* (2007), são enzimas capazes de hidrolisar o anel β -lactâmico de penicilina, cefalosporina e outros antimicrobianos relacionados, tornando-os inativos. Entre eles se destaca a produção de β -lactamases de espectro ampliado (Extended-Spectrum β -lactamase = ESBL) principalmente em algumas espécies de bactérias Gram negativas.

Sader (2007) diz haver evidências de que as enzimas que inativam os antibióticos β -lactâmicos eram produzidas pelas bactérias muito antes da introdução e aperfeiçoamento destes antibióticos no uso clínico. O uso amplo e, às vezes, indiscriminado destes antimicrobianos certamente aumentou a disseminação da resistência, mas não se pode responsabilizar a utilização clínica pelo aparecimento das β -lactamases.

As ESBL hidrolisam as cefalosporinas e os monobactâmicos, não hidrolisando, entretanto, os carbapenêmicos, de acordo com Joeng *et al* (2006), a ação hidrolítica dessas enzimas é bloqueada pelos inibidores de β -lactamase.

Ainda, de acordo com dados descritos por Joeng *et al* (2006), um dos principais problemas causados por estas enzimas é decorrente do fato de sua produção ser induzida durante a terapêutica antimicrobiana, desta maneira, quando a amostra bacteriana é detectada pelo laboratório de microbiologia, ela é aparentemente sensível às cefalosporinas e penicilina de amplo espectro, porém, durante o tratamento, pode ocorrer indução da produção de grandes quantidades de enzimas e o paciente começar a evoluir mal, ocorrendo recidiva da infecção. Uma nova amostra de bactéria é isolada e esta poderá se mostrar resistente ao antibiótico (utilizado no tratamento) para o qual a bactéria era, inicialmente, sensível, podendo até ser interpretado como erro de laboratório.

Andrade e Póvoa (2007) afirmam que é de suma importância avaliar a frequência de bactérias produtoras de ESBL para que se possa estabelecer como rotina no laboratório de microbiologia clínica a inclusão dos antibióticos nos testes de susceptibilidade aos antibióticos que auxiliam em tão identificação, ajudando o clínico, evitando ocorrência de falha na terapêutica.

Segundo Vila *et al* (2007), a produção de β -lactamases é o principal mecanismo de resistência das bactérias Gram negativas. O grau de resistência irá depender da quantidade de enzima produzida, da habilidade dessa enzima em hidrolisar o antimicrobiano em questão (potência) e da velocidade com que o β -lactâmico penetra pela membrana externa da bactéria (permeabilidade da membrana). A superprodução de enzimas induzíveis cromossômicas ou plasmidiais pode inativar antibióticos como o imipenem ou as cefalosporinas que eram resistentes à degradação por quantidades normais de enzimas. As ESBL inativam muitas das cefalosporinas, enquanto que os carbapenêmicos são relativamente resistentes a estas enzimas versáteis. As bactérias Gram negativas têm estado suficientemente cheias de recursos como a produção de β -lactamases que inativam antibióticos em forma específica, como o imipenem, que são resistentes à ação da maior parte das outras enzimas. É importante conhecer o mecanismo de resistência para que ocorra a determinação fenotípica e genotípica do microorganismo, para posterior relevância epidemiológica do surto. Além de evidenciar se é a mesma cepa que está causando determinado surto ou se são cepas diferentes do mesmo microorganismo.

Para o controle de surtos ocasionados por cepas produtoras de ESBL têm sido aplicadas medidas como a restrição do consumo de cefalosporinas de terceira geração, isolamento dos pacientes colonizados e/ou infectados e educação das pessoas que trabalham diretamente com os pacientes quanto ao cuidado com a manipulação destes e a correta lavagem das mãos.

Para Gerischer (2008), o problema do tratamento das infecções causadas por cepas de bactérias que produzem ESBL é universal e ocorre principalmente em hospitais que utilizam de maneira indiscriminada as cefalosporinas de amplo espectro de ação. O tratamento de pacientes com infecções causadas por cepas que produzem ESBL fica limitado a poucos agentes de amplo espectro de ação, os quais poderão também falhar diante de microorganismos que produzem múltiplas β -lactamases, que associadas produzem múltipla resistência.



2.6 Multirresistência bacteriana em ambiente hospitalar: *Acinetobacter baumannii*

2.6.1 *Acinetobacter baumannii*

Trabulsi *et al* (1999), descrevem a bactéria *Acinetobacter baumannii* pertencente ao gênero Gram negativos ligada ao filo *Proteobacteria*, sendo não móveis e se apresentando em pares. São importantes organismos do solo, onde contribuem na mineralização de, por exemplo, compostos aromáticos. Essas bactérias são importantes fontes de infecção hospitalar, atingindo principalmente pacientes imunologicamente debilitados.

Para Tortora *et al* (2003), o gênero *Acinetobacter ssp* são amplamente distribuídos na natureza, sendo capazes de sobreviver em diversas superfícies, úmida ou seca em ambiente hospitalar, sendo, portanto, uma importante fonte de infecção em pacientes debilitados. Algumas linhagens são isoladas de alimentos e outras são capazes de sobreviver em diversos tipos de equipamentos médicos, possíveis de serem encontradas, até mesmo, em pele humana, sendo consideradas não-patogênicas em indivíduos saudáveis.

Segundo Gerischer (2008), o espectro de resistência aos antibióticos destes organismos junto com sua capacidade de sobrevivência os torna uma ameaça a hospitais, como tem sido observado em ocorrências, até mesmo em países de alto desenvolvimento. Um importante fator para seu potencial patogênico é, provavelmente, um modo de transferência de genes.

A *Acinetobacter* é frequentemente isolada em infecções nosocomiais e, de acordo com Vila *et al* (2007), é especialmente prevalente em unidades de tratamento intensivo, onde, tanto casos esporádicos como endêmicos e epidêmicos são comuns. A *Acinetobacter baumannii* é uma causa freqüente de pneumonia nosocomial, especialmente de pneumonia associada a ventilação mecânica, podendo causar diversas outras infecções, incluindo infecções de pele e feridas, bacteremia e meningites e ainda pode sobreviver na pele humana e superfícies secas durante semanas.

Como bactéria emergente, a *Acinetobacter baumannii* tornou-se conhecida nos anos de 2007 e 2008 no Brasil, pois ela foi responsável pelo surto em diversos hospitais em Porto Alegre e, em 2008, a bactéria provocou a interdição da unidade de tratamento intensivo de trauma do Hospital de Pronto Socorro de Porto Alegre, onde foram relatados diversos casos de infecção hospitalar nos pacientes que deram entrada ali.

Koneman (2001) afirma que as bactérias do gênero *Acinetobacter* têm sofrido uma grande quantidade de mudanças taxonômicas ao longo de sua história, o que tem impedido seu estudo adequado, no entanto, *Acinetobacter baumannii* é a mais freqüente isolada e com maior importância clínica.

2.6.2 Epidemiologia e clínica

Devido a sua simplicidade em suas preferências para crescimento e na capacidade para utilizar uma grande variedade de fontes de carbono através de diversas vias metabólicas, *Acinetobacter baumannii* pode se multiplicar em diversos seres, podendo ser humano ou não, assim, pode ser facilmente veiculado em matérias hospitalares, como aparelhos de ventilação mecânica, cateteres e uma ampla variedade de instrumentos. No entanto, *Acinetobacter baumannii* estar presente na microbiota normal da pele de adultos saudáveis, cavidade oral, faringe e intestino, constituindo um dos reservatórios epidemiológico muito importante em infecções hospitalares.

Vila *et al* (2007), relatam que nos últimos anos houve um importante crescimento das infecções hospitalares por *Acinetobacter baumannii*, sendo responsáveis por infecções graves como sepse, pneumonia e meningite, sendo as unidades mais afetadas são os centros de tratamento intensivo e de tratamento de queimados, onde o uso maciço de antibióticos pode selecionar a aparição de cepas multirresistentes.

2.6.3 Bactérias multirresistentes

A América do Sul tem hoje um dos índices mais altos de resistência bacteriana em infecções hospitalares e no Brasil existem poucas opções terapêuticas para alguns casos dessa natureza. Os programas de vigilância têm sido fundamentais no controle da disseminação de bactérias multirresistentes. Esses programas avaliam o perfil de sensibilidade das bactérias isoladas de infecções, avaliam o modo de disseminação de bactérias resistentes, detectam o surgimento de novos tipos de resistência, caracterizam o mecanismo de resistência, entre outras ações, para que com informações mais completas e melhor caracterização das bactérias sejam conhecidas quais as medidas de controle mais adequadas para evitar a emergência e disseminação da resistência.

De acordo com Sader (2007), vários aspectos devem ser considerados ao se analisar bactérias multirresistentes, em primeiro lugar a metodologia utilizada para detecção, pois normalmente as bactérias são de difícil avaliação laboratorial e é necessário rever periodicamente os testes de sensibilidade que estão sendo utilizados para identificar o tipo de resistência e ter certeza de que os testes estão sendo feitos da maneira adequada e com rígido controle de qualidade. Em segundo lugar, é necessário entender como essas bactérias estão surgindo e como estão se disseminando. Através de uma melhor avaliação microbiológica, que vai desde a avaliação do perfil de sensibilidade a outros antibióticos, até a caracterização molecular dessas bactérias, podemos entender o modo de disseminação e com isso programarmos as medidas de controle mais adequadas.

Hoje em dia está se tornando cada vez mais importante a avaliação do mecanismo de resistência, pois de acordo com ele podemos tentar prever o comportamento epidemiológico destas bactérias, ou seja, de acordo com o mecanismo de resistência podemos eventualmente prever como esta bactéria irá se disseminar e como podemos controlá-la de maneira mais adequada.

Gerischer (2008) aponta as infecções respiratórias como as mais freqüentes em ambiente hospitalar e são causadas por bactérias bem mais resistentes aos antimicrobianos, como *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus* resistente a oxacilina. A pneumonia é uma das infecções hospitalares mais freqüentes e de maior gravidade, sendo que as bactérias que mais freqüentemente causam esse tipo de infecção são *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *Acinetobacter ssp.*, *Klebsiella pneumoniae* e *Enterobacter ssp.* Como o isolamento da bactéria é bastante difícil nesse tipo de infecção, a terapia antimicrobiana empírica deve se basear em resultados de estudos de vigilância locais ou regionais.

É importante lembrar que o perfil de sensibilidade varia muito de região para região. Na América Latina existem altas taxas de resistência dos Gram negativos, índice muito maior do que em outras regiões, principalmente Estados Unidos e Europa. Portanto, ao contrário do que acontece com as baixas taxas de resistência das bactérias responsáveis por infecções comunitárias no Brasil, a situação em relação a pneumonias hospitalares é bastante diferente, pois temos taxas bastante superiores às de outros países.

2.6.4 Mecanismos de resistência aos antibióticos

A resistência a múltiplos antibióticos é natural neste microrganismo, de acordo com Sader (2007), trazendo dificuldades para realizar tratamento adequado, aumentando o potencial de gravidade da infecção. *Acinetobacter baumannii* é, de maneira significativa, a espécie e *Acinetobacter* mais resistente a antibióticos, sendo cada vez mais freqüente encontrar uma resistência combinada a todos os β -lactâmicos, a todos os aminoglicosídeos e quinolonas.

Gerischer (2008) afirma que a resistência aos β -lactâmicos ocorre devido à presença de diferentes β -lactamases, cefalosporinases e ceftazidimases. O principal mecanismo de resistência aos aminoglicosídeos obedece a produção de enzimas inativantes, sendo a mais freqüente chamada de aminoglicosídeo – 3 – fosfotransferase VI, que inativa a amicacina.

Vila *et al* (2007) relata que, recentemente, foi comprovado que a resistência às quinolonas se deve a mutações em alguns genes da *Acinetobacter baumannii*, sendo que, diante os vários focos epidêmicos causados pela *Acinetobacter baumannii*, não é raro encontrar cepas resistentes ao imipenem, esta resistência vem dada por uma diminuição da permeabilidade da membrana externa e pela produção de carbapenemase.

Neste contexto, Joeng *et al* (2006) afirma que o carbapenem representa a terapêutica antimicrobiana de escolha para o tratamento de infecções hospitalares graves causadas por Gram negativos. *Acinetobacter baumannii* desenvolve multirresistência aos antimicrobianos de forma extremamente rápida e mediante variados mecanismos. Uma vez detectado o fenótipo de múltipla resistência dentro de áreas específicas do hospital, intervenções devem ser adotadas para reduzir a freqüência e evitar novos casos. A pneumonia associada à ventilação mecânica causada por *Acinetobacter baumannii* multirresistente está envolvida num contexto problemático mundial e associada com um aumento da morbidade e mortalidade. A Comissão de Controle de Infecção Hospitalar de cada hospital precisa providenciar pistas epidemiológicas para que medidas de controle e uma terapêutica apropriada sejam realizadas, apesar de poucas opções do mercado de antimicrobianos.

2.6.5 Método de identificação

Sader (2007) descreve que a identidade dos microrganismos tenta estabelecer, em primeiro lugar, por métodos de tipagens fenotípicos: biotipos, sorotipo, sensibilidade às bacteriocinas e aos antibióticos, análises por meio de eletroforese de proteínas, etc. Alguns destes métodos, como o biótipo e sensibilidade antibiótica são muito úteis, pois não têm um

poder de discriminação elevado, os outros testes só podem ser realizados em laboratórios de referência e são sempre insuficientes como provas irrefutáveis da identidade dos microrganismos.

Para Vila *et al* (2007), é necessária a utilização de técnica de biologia molecular, principalmente aquelas que estudam o DNA gênomico da *Acinetobacter baumannii*, sendo que ainda não há um método universal para traçar o perfil epidemiológico de *Acinetobacter baumannii*, as técnicas que apresentam um poder de discriminação mais elevado e uma boa reprodutibilidade são os estudos do DNA cromossômico digerido com enzimas de restrição de baixa frequência de corte e submetido à eletroforese em campo elétrico e reação de cadeia em polimerase utilizando como iniciadores seqüências padronizadas extragênicas.

2.6.6 Profilaxia

Uma vez que *Acinetobacter baumannii* foi identificada como microrganismo responsável por algum surto epidêmico, é necessário saber sua origem e a cadeia epidemiológica. Do conhecimento adequado destes dados dependerá a eficácia das medidas corretas empregadas.

O laboratório de microbiologia tem um papel importante no estudo dos focos epidêmicos, mediante a aplicação de diferentes formas de tipagem. Para Brandino *et al* (2007), outras medidas necessárias incluem a utilização de desinfetantes para a lavagem das mãos depois de tocar em pacientes, assim como a lavagem e a descontaminação com formaldeído dos quartos e equipamentos depois da troca de pacientes. Sem dúvidas, essas medidas não são suficientes para total limpeza do ambiente o que resulta em outros tipos de métodos para completa assepsia do local. E finalmente, é necessário que os médicos limitem o uso indiscriminado de certos antibióticos de amplo espectro mediante uma política antibiótica revisada periodicamente e aplicada adequadamente.

2.6.7 Tratamento

O principal problema que *Acinetobacter baumannii* representa é sua multirresistência a certos tipos de drogas. Existe uma relação direta entre o consumo de certos agentes antimicrobianos em determinadas áreas do hospital (centro de tratamento intensivo, por

exemplo) e a resistência de certos antibióticos nas cepas de *Acinetobacter baumannii* que se encontra em certas áreas.

Joeng *et al* (2006) diz que, atualmente, o tratamento mais utilizado na maior parte dos hospitais é o imipenem, mesmo existindo diversas cepas de *Acinetobacter baumannii* resistentes a este antibiótico. Diante desta situação, a disponibilidade antibiótica é mínima, as alternativas neste caso seria ampicilina-sulbactam ou as combinações de imipenem mais amicacina, imipenem mais tobramicina, ampicilina-sulbactam mais tobramicina, ampicilina-sulbactam mais amicacina e ticarcilina-clavulânico mais tobramicina.

3 CONTROLE E PREVENÇÃO DAS INFECÇÕES HOSPITALARES

No controle das infecções hospitalares, a lavagem das mãos é uma atitude simples, porém, muito valorizada. A lavagem das mãos com água e sabão é um dos procedimentos mais simples e eficazes na prevenção e controle das infecções hospitalares.

É afirmativo que não haveria infecção se o agente causador não fosse introduzido no organismo, seja por técnicas invasivas ou falhas elementares de assepsia, como a simples negligência não lavar as mãos. As mãos são responsáveis pela veiculação de microrganismos causadores de quase todas as infecções hospitalares, direta ou indiretamente. Assim sendo, todos os esforços devem ser empreendidos no sentido de interromper a cadeia dos mesmos.

Observamos um alarmante aumento na resistência tanto nas bactérias Gram-negativas, quanto nas Gram-positivas. Obviamente, as unidades de terapia intensiva são os epicentros desse surto, sendo que os microrganismos se disseminam para todo o hospital, porém, essa disseminação não fica restrita ao hospital, somente, sendo levada para onde o paciente for transferido. Certamente, essa crise é alimentada pela pressão seletiva decorrente ao uso descontrolado de antibióticos.

As novas drogas, que somos obrigados a empregar devido a esse aumento da resistência, têm um alto custo e poderão não ser suportadas pelos financiadores de assistência e, mais importante, necessitamos de novos antibióticos para suportar este desafio.

Atualmente, a resposta é o reforço das medidas de controle de infecção e utilizar criteriosamente os antibióticos, em outras palavras, tentar preservar os antimicrobianos, utilizando-os de maneira mais efetiva.

O controle da infecção hospitalar se dá através de várias maneiras. Segundo Lopez e La Cruz (2002), a lavagem das mãos, uma completa assepsia, a utilização de anti-sépticos, manuseio de materiais esterilizados e etc. são maneiras de se evitar uma possível infecção.

O meio ambiente hospitalar, segundo Andrade *et al* (2000), guarda uma íntima relação com as infecções hospitalares, podendo proporcionar focos de contatos de transmissão. Assim, a higiene representa uma das formas mais importantes para controlar a contaminação ambiental. Embora as principais causas de infecção hospitalar estejam relacionadas com o doente susceptível à infecção e com os métodos-diagnósticos e terapêuticos utilizados, não se pode deixar de considerar a parcela de responsabilidade relacionada aos padrões de assepsia e higiene do hospital. Dentre as atividades executadas no cotidiano dos hospitais, há a limpeza de unidade, reconhecendo-a como uma das formas de manter o ambiente hospitalar

biologicamente seguro. Para Andrade *et al* (2000), o processo de limpeza deve ser utilizado produtos químicos com ação germicida, eficaz na remoção e destruição de microrganismos existentes na superfície.

Portanto, Burton e Engelkirk (2005) afirmam que os métodos de controle para infecção hospitalar envolvem desde a manipulação do paciente, preparação dos alimentos até a eliminação do lixo hospitalar. Cada setor deve ser totalmente limpo e desinfetado para se evitar o crescimento e disseminação de bactérias, sendo ferramenta crucial o uso controlado de antibióticos.

Neste contexto, Graziano (2003) diz que o funcionário da saúde deve aplicar em todas as situações de atendimento ao paciente as precauções padrão que visam prevenir a transmissão de microrganismos, por exemplo, assepsia correta das mãos, uso de luvas, uso de avental, máscara, óculos, protetor facial, prevenir acidentes com perfuro cortantes descontaminação de superfícies e limpeza, desinfecção e esterilização de artigos e equipamentos.

SISTEMA DE BIBLIOTECAS
FEPESMIG

BIBLIOTECA MONSENHOR DOMINGOS PRADO FONSECA

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através da realização de uma revisão bibliográfica sobre a incidência bacteriana em ambiente hospitalar, encontra-se na literatura que a infecção hospitalar possui grande importância, pois constitui uma complicação de risco significativo a saúde dos usuários, ocasionando o aumento das taxas de morbimortalidade, podendo conduzir doenças graves e de difícil tratamento.

A infecção hospitalar é um grave problema de saúde pública no Brasil, aumentando cada vez mais, seja por falta de conhecimentos sobre a correta assepsia local do ambiente por falta dos profissionais ali presentes, seja pelo uso incorreto de antibióticos. O emprego de antibióticos em seres humanos possibilita a disseminação de microrganismos multirresistentes, que cresce cada vez mais, de acordo com o uso dessas substâncias.

É necessário desenvolver em cada hospital, pelo menos na equipe da unidade de tratamento intensivo, vigilância, não apenas sobre microrganismos resistentes, mas também sobre o consumo de antibióticos e, finalmente, refletir o paradigma da antibioticoterapia sob a meta de prevenir a resistência bacteriana.

As infecções hospitalares vêm se tornando cada vez mais complicadas devido ao surgimento de um grande número de microrganismos resistentes aos antimicrobianos disponíveis no mercado, dificultando e encarecendo o tratamento destas infecções.

Por esse estudo, podemos constatar que, para segurança, tanto dos pacientes quanto dos funcionários da saúde, para que não sejam contaminados com infecções hospitalares, deve ser tomado um conjunto de normas e procedimentos considerados seguros e adequados à manutenção da saúde em atividades de riscos de aquisição de doenças ocupacionais.

Uma simples medida, a lavagem correta das mãos, pode reduzir drasticamente o índice de infecções hospitalares, sobretudo a que origina na contaminação secundária provocada pela manipulação do paciente, de instrumentos e do ambiente pelo profissional.

Portanto, é fundamental o controle rigoroso das infecções nosocomiais pelo Conselho de Controle de Infecção Hospitalar através de um conjunto de medidas e cuidados que devem ser tomados pelos pacientes e funcionários da saúde: a limpeza, esterilização e desinfecção correta dos materiais hospitalares, bem como do ambiente, para evitar a propagação e disseminação de microrganismos.

A interação do Conselho de Controle de Infecção Hospitalar com o laboratório de microbiologia é essencial. A investigação de casos de doenças causadas por microrganismos

resistentes com a utilização de técnicas simples com custos aceitáveis para confirmação da espécie bacteriana (testes bioquímicos e cepas padrão de boa qualidade), testes fenotípicos para determinação de mecanismos de resistência e uma técnica de tipagem molecular padronizada é essencial e possível para que os hospitais consigam realizar medidas de controle baseadas em evidências locais.

**SISTEMA DE BIBLIOTECAS
FEPESMIG**

BIBLIOTECA MONSENHOR DOMINGOS PRADO FONSECA

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALBERT, B. *et al.* **Biologia Molecular da Célula**. 4 ed., Porto Alegre: Artmed, 2004.
- ANDRADE, D.; ANGERAMI, E. L.; PADOVANI C. R. Condição microbiológica dos leitos hospitalares antes e depois de sua limpeza. **Revista Saúde Pública**, São Paulo, v. 34, p. 53-59 jun./2000.
- ANDRADE, M. A.; PÓVOA, H. C. C. Perfil da susceptibilidade antimicrobiana de bactérias isoladas em ambiente hospitalar. **Revista Científica da FAMINAS** – Muriaé, v. 3, n. 1, sup. 1, p. 64, jan.- abr./ 2007.
- ARRUDA, E. A. G. Infecção hospitalar por *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente: análise epidemiológica no HC-FMUSP. **Revista Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, São Paulo, v. 31, n. 5, p. 503-504, abr./1998.
- BARTLETT, J. G; BREIMAN, R. F; MANDELL, L. A. Community – acquired pneumonia in adults: guidelines for management. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 26, n. 16, p. 811-838, dez./ 1998.
- BENVENISTES, R; DAVIES, J. Mechanism of antibiotic resistance in bacteria. **Annual Review of Biochemistry**, [S.l.], v. 42, n. 14, p. 471-506, maio/2005.
- BRANDINO, B. A; PIAZZA, J. F. D.; PIAZZA, M. C. D.; CRUZ, L. K.; OLIVEIRA, S. B. M. Prevalência e fatores associados à infecção do trato urinário. **Revista NewsLab**, São Paulo, ed. 83, p. 36-38, abr./2007
- BRYAN, L. E. General mechanisms of resistance to antibiotics. **Journal of Antimicrobiology Chemotherapy**, North Carolina, jan./1988, n. 22, supl: B:11-5, p. 1-15.
- BURTON, G. R. W., ENGELKIRK, P. G. **Microbiologia para as Ciências da Saúde**. 7. ed., Rio de Janeiro: Guanabara, 2005.
- CAMARGO, C. B. S. *et al.* Infecção de vias urinárias na comunidade de Ribeirão Preto - SP: etiologia, sensibilidade bacteriana a antimicrobianos e implicações terapêuticas. **Revista Sociedade Brasileira de Medicina**, Ribeirão Preto, v. 35, p. 173-178, maio/2002.
- CARACCIO, M. B. B.; CAIADO, C. V.; BERNAL, S. B. B. Microrganismos isolados em culturas em hospital secundário de 200 leitos de Campinas, SP. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, São Paulo, v. 28, n. 1, p. 263, jun./1994.
- CHATBURN, R. L. Decontamination of respiratory care equipment: what can be done, what should be done. **Respiratory Care**, [S.l.], v. 34, n. 2, p. 98-110, fev./1989.
- CROSS, A.S.; ROUP, B. Role of respiratory assistance devices in endemic nosocomial pneumonia. **American Journal of Medicine**, Texas, out./1981, n. 70, supl.: A:52-6, p. 681-5.

DANTAS, E. H. M. Ar condicionado, vilão ou aliado? Uma revisão crítica. **Revista Brasindoor**, São Paulo, v.2, n. 9, p. 4- 9, out.-dez./1998.

DARIN, J. Respiratory therapy equipment in the development of nosocomial respiratory tract infections. **Rev. Resp Ther**, [S.l.], v. 4, p. 83, set./1985.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Epidemiologia para o Controle de Infecção Hospitalar**. In: Curso Básico de Controle de Infecção Hospitalar. Disponível em: <<http://www.cvs.saude.sp.gov.br>>. Acesso em: 05 de maio de 2008.

FAGON, J.I. *et al.* Mortality attributable to nosocomial infections in the ICU. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, Chicago, v. 15, p. 428-34, jul./1994.

FARR, B.M. Infection control in intensive care units: modern problems modern solutions. **Current Opinion in Infectious Diseases**, Chicago, v. 32, p. 520-5, abr.-maio/1993.

FERBER, D. New hunt for the roots of resistance. **Science**, Illinois, v. 280, n. 27, p. 24-5, jan.-dez/ 1998.

FROTA, C. C.; MOREIRA, J. L. B. Frequency of Nonfermentative Gram-negative Bacilli Isolated from Clinical Materials of Patients at Universidade Federal do Ceará Hospital Complex - Brazil. **Revista de Microbiologia**, Rio de Janeiro, v. 29, n. 3, p. 47, mar./2007.

GERISCHER, V. *Acinetobacter* Molecular Biology. **Caister Academic Press**, [S.l.], p. 23-9, jan./2008.

GRAZIANO, K. U. Limpeza Desinfecção e Esterilização de Materiais de Uso Hospitalar Prática Hospitalar. **Revista de Microbiologia**, v. 18, n. 6, nov./ 2003. Disponível em: <www.scielo.br>. Acesso em 16 de agosto de 2008.

HASENACK, B. S. *et al.* Disúria e polaciúria: sintomas realmente sugestivos de infecção do trato urinário? **RBAC**, [S.l.], v. 36, n. 3, p. 163-166, jan./2004.

HUCHON, G. *et al.* Guidelines for management of adult community – acquired lower respiratory tract infections. **Respiratory Care**, [S.l.], v. 11, n. 4, p. 986-991, ago./ 1998.

JOENG, S.H. *et al.* Outbreaks of imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* producing carbapenemases in Korea. **Microbiolog.** [S.l.], v. 44, p. 423-31, jun./2006.

JOHANSON, W.G. Infectious complications of respiratory therapy. **Respiratory Care**, [S.l.], v. 27, n. 14, p.445, set./ 1982.

KONEMAN, E.W. *et al.* **Diagnóstico microbiológico e Atlas colorido**. 2. ed., São Paulo: Medsi, 2001.

LEURY, C. E e cols. **Manual de microbiologia clinica para controle de infecções em serviço de saúde**, Brasília.: editora ANVISA, 2004.

LÓPEZ, M. A.; LA CRUZ, M. J. R. **Guias Práticos de Enfermagem: Hospitalização**. Rio de Janeiro: Mc Graw Hill, 2002.

- LOUREIRO, M. *et al.* Estudo de microrganismos resistentes a múltiplas drogas isolados de hemoculturas de neonatos hospitalizados na cidade do Rio de Janeiro, Brasil. **Revista de Microbiologia**, v. 33, n. 1, p. 73-78, jan./ 2002.
- MACHADO, P.R.L. *et al.* Immune response mechanisms to infections. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v.79, n.6, nov./ 2004.
- Secretaria Nacional de Organização e Desenvolvimento de Serviços de Saúde. **Manual de Controle de Infecção Hospitalar, Ministério da Saúde**, Brasília, p. 78-81, jun./1987.
- MASFERRER, R.; DuPRIEST, M. Six-year evaluation of decontamination of respiratory equipment. **Respiratory Care**, [S.l.], v. 22, n. 7, p. 145-8. abr./ 1977.
- MEDEIROS, A. C. *et al.* Infecção hospitalar em pacientes cirúrgicos de Hospital Universitário. **Acta Cirúrgica Brasileira**, [S.l.], v. 18 (supl. 1), out./nov./dez./2001. Disponível em: <www.scielo.br/acb>. Acesso em 28 de agosto de 2008.
- MENEZES, E. A. *et al.* Infecções urinárias por *Pseudomonas aeruginosa* em pacientes cateterizados na clínica urológica da Santa Casa de Misericórdia de Fortaleza – Ceará. **Rev. Brasileira de Análises Clínicas**, São Paulo, v. 35, n. 2, p. 77-9, jun./jul./ 2003.
- MENG, J.; DOYLE, M. Introduction: microbial food safety. **Rev. Microbes Infect**, [S.l.], v. 4, n. 4, p. 395-7, fev./2002.
- Ministério da Saúde. Coordenação de controle de infecção hospitalar. Controle de infecção hospitalar: um marco conceitual na assistência hospitalar. **Rev. Control Infeccion Hospital**, Illinois, v. 1, n. 1, p. 9, ago/2007.
- MORELLI, R. S. S. Considerações sobre as infecções em feridas cirúrgicas. **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 31, p. 165-168, maio/jun./ 2006.
- MUNDIM, G. J. *et al.* Avaliação da presença de *Staphylococcus aureus* nos leitos do Centro de Terapia Intensiva do Hospital Escola da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro, em relação à posição no colchão antes e após a limpeza. **Revista Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, São Paulo, v. 36, n. 6, p. 685-688, ago./ 2003.
- MURRAY, P. R. *et al.* **Microbiologia Médica**. 4. ed., Rio de Janeiro: Guanabara, 2004.
- PESSOA, G.V.A. *et al.* Ocorrência de bactérias enteropatogênicas em São Paulo no septênio 1970-76 - Sorotipos de *Shigella* e de *Escherichia coli* da gastroenterite infantil. **Rev. Instituto Adolfo Lutz**, v. 38, p. 129, nov./ dez./ 1976.
- PINTO, C. A. G. *et al.* Comportamento microbiológico das infecções comunitárias no Hospital Municipal Odilon Behrens (HNOB) – jan/94 a dez/95. In: **Programa Científico Oficial do IX Congresso Brasileiro de Infectologia**, Recife. Resumo n. 413, p. 184, 1996.
- PITTARD, A. Nosocomial infections. **Critical Care & Pain Medicine**, [s.l.], v. 5, n. 1, p. 14-17, Nov./ 2005.

- RICARDO, S. B. Emergência de *Staphylococcus aureus* Meticilina-Resistente na Comunidade. **Prática Hospitalar**, São Paulo, v. 34, p. 131-134, dez./ 2004.
- ROBBINS, S. L.; COTRAN, R. S.; KUMAR, V. **Fundamentos de patologia estrutural e funcional**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991.
- RUSSELL, A. D.; TATTAWASARD, U.; MAILLARD, J. Y.; FURR, J. R. Possible link between bacterial resistance and use of antibiotics biocides. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, Texas, v. 42, p. 2151, aug./ 1998.
- SADER, H. S. *Acinetobacter baumannii*: um difícil tratamento. **Revista Prática Hospitalar**. São Paulo, v. 48, p. 58-61, jan./2007.
- SANTOS, S. R. dos; AMADO, C. A. B.; ASSEF, S. M. Infecções urinárias. **Revista Arquivos de Ciências da Saúde**, Paraná, v. 3, n. 1, p. 43-49, dez/ 1999.
- SCANLAN, C. L.; WILKINS, R. L.; STOLLER, J. K. **Fundamentos da terapia respiratória de Egan**. São Paulo: Manole, 2000.
- SPENCER, R.C. Epidemiology of infection in ICUs. **Journal of Intensive Care Medicine**, [S.I.], out./2004, n. 70, supl.: A:52-6, p. 681-5
- SIQUEIRA, L. F. G; DANTAS, E. Organização e método no processo de avaliação da qualidade do ar de interiores. **Revista Brasindoor**, São Paulo, v. 3, n. 2, out./ 1999.
- SWARTZ, M.N. Use of antimicrobial agents and drug resistance. **New England Journal of Medicine**, fev./ 1997, v. 337, p. 491-492.
- TOMAZS, A. Antibiotic resistance in *Streptococcus pneumoniae*. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 24, n. 1, p. S85-S88, 2006.
- TORTORA, G. J.; FUNKE, B. R.; CASE, C. L. **Microbiologia**. 6. ed., Porto Alegre: Medsi, 2003.
- TOUFEN JR, C. *et al.* Prevalência de infecção em unidades de terapia intensiva de um hospital escola terciário. **Revista Hospital das Clínicas**, São Paulo, v.58, n. 5, p. 254-259, ago./ 2003.
- TRABULSI, L. R. *et al.* **Microbiologia**. 3. ed., São Paulo: Atheneu, 1999.
- VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **Tratado de Infectologia**. 2. ed., São Paulo: Atheneu, 2004.
- VILA, J. *et al.* Quinolone-resistance mutations in the topoisomerase IV par C gene of *Acinetobacter baumannii*. **J. Antimicrob Chemother**, [S.I.], v.13, n. 8, p. 49-56, ago./ 2007.
- VICENT, J.L. *et al.* The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe: results of the European prevalence of infection in intensive care (EPIC) study. **EPIC International Advisory Committee**, v. 274, n. 8, p. 639-44, abr. /2005.

ZABOURY, E. L. *et al.* A Infecção hospitalar gastroentérica: relação custo-benefício do paciente infectado para a organização hospitalar. **Rev. Gaúcha Hospitais**, v. 10, n. 16, p. 26, nov.-dez./1992.

ZANON, U. Complicações infecciosas hospitalares, *in* SCHECHTER, M.; MARANGONI, D.V. **Doenças infecciosas: conduta diagnóstica e terapêutica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.