

ARTIGO ORIGINAL

Resistência antimicrobiana em microrganismos isolados do trato respiratório de pacientes internados em unidade de terapia intensiva *Antimicrobial resistance in microorganisms isolated from respiratory tract of patients admitted in intensive therapy unit*

Larissa Calcagnotto¹, Cássia Regina Nespolo², Nilva Lúcia Rech Stedile³

Resumo

Introdução: a resistência aos antimicrobianos é um problema de saúde pública de amplo significado, sendo considerado de alcance mundial. **Objetivo:** determinar o perfil dos microrganismos causadores de pneumonia e a sensibilidade aos fármacos antimicrobianos, em Unidade de Terapia Intensiva adulto de um Hospital Geral da Cidade de Concórdia - SC. **Método:** estudo descritivo, observacional, com delineamento transversal, realizado por meio de um levantamento dos dados de solicitação de exames ao Laboratório de Microbiologia. A coleta de dados foi retrospectiva no período de janeiro a setembro de 2009. **Resultados:** os resultados demonstraram a prevalência de cocos gram-positivos, especialmente *Staphylococcus aureus*, como causa das infecções respiratórias nos pacientes da UTI avaliada. Os agentes antimicrobianos mais utilizados foram a ceftriaxona e sultamicilina. Foi verificada uma alta incidência de microrganismos resistentes a um ou mais dos fármacos testados, principalmente nos pacientes nas faixas etárias a partir dos 51 anos. A ocorrência de resistência foi verificada para um grande número de fármacos com atividade antimicrobiana, principalmente gentamicina, ciprofloxacino e cloranfenicol. **Conclusão:** os dados indicam a ocorrência de um número variado de isolados microbianos em trato respiratório dos pacientes de UTI adulto, muitos apresentando resistência a um ou mais dos fármacos comumente empregados, evidenciando necessidade

do diagnóstico adequado e a dificuldade no tratamento dos pacientes neste ambiente hospitalar.

Descritores: 1. Resistência antimicrobiana;
2. infecções respiratórias;
3. unidade de terapia intensiva adulto.

Abstract

Introduction: antimicrobial resistance is a public health issue of broad significance and is considered a global importance. The study evaluated its occurrence in an Adult Intensive Care Unit, a sector with high consumption of antimicrobial drugs. **Objective:** the objective was to determine the profile of microorganisms that cause pneumonia and sensitivity to antimicrobial drugs, in a General Hospital in the City of Concordia - SC. **Methods:** the study was descriptive, observational, and transversal, through a data collection test requests to the Microbiology Laboratory. The data were collected from January to September/2009. **Results:** results showed the prevalence of gram-positive cocci, especially *Staphylococcus aureus*, as cause of the evaluated respiratory infections in this Adult Intensive Care Unit. The antimicrobial agents most commonly used were ceftriaxone and sultamicillin. It was observed a high incidence of organisms resistant to one or more of the drugs tested, in particular with patients from the age of 51 years. The occurrence of resistance was observed for a large number of drugs with antimicrobial activity, mainly gentamicin, ciprofloxacin and chloramphenicol. **Conclusions:** the data indicate the occurrence of a variable number of microbial isolates in respiratory tract of adult ICU patients, many of them exhibiting resistance to one or more of the commonly used drugs. This highlights the need for proper diagnosis

1. Graduação em Enfermagem – Universidade de Caxias do Sul (UCS). Pós-Graduada em Enfermagem em Emergência – Centro Universitário São Camilo. E-mail: laricalcagnotto@hotmail.com.
2. Doutorado em Microbiologia Agrícola e do Ambiente – Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Docente da Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC). E-mail: cnespolo@yahoo.com.br.
3. Doutorado em Enfermagem – Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Docente da Universidade de Caxias do Sul (UCS). E-mail: nrstedi@ucs.br.

and the difficulty in treating patients in the nosocomial environment.

Keywords: 1. Antimicrobial resistance;
2. respiratory infections;
3. adult intensive care unit.

Introdução

A capacidade de desenvolver resistência aos agentes antimicrobianos é uma característica observada em microrganismos de uma forma geral e o emprego crescente e indiscriminado desses fármacos está associado à emergência de cepas microbianas resistentes^(1,2,3). A resistência aos antimicrobianos pode ter uma origem não genética, ou pode ser desenvolvida através de base genética durante o tratamento e que envolve diferentes mecanismos⁽⁴⁾. Autores relatam a dificuldade em encontrar evidências da relação entre a exposição aos antimicrobianos e resistência antibacteriana, devido às inconsistências metodológicas dos estudos ou à própria diversidade dos aspectos envolvidos^(5,6,7). As taxas de resistência variam localmente na dependência do consumo de antimicrobianos e, embora não se possa eliminar o uso de antimicrobianos, sua administração racional através de uma seleção criteriosa do fármaco e da duração da terapia^(8,9), bem como um sistema de vigilância mais rígido, auxiliam na prevenção de novas infecções, evitando o sofrimento humano e a morbimortalidade dela resultante^(9,10). As características da assistência ao paciente em UTI, associado aos esquemas terapêuticos de amplo espectro e uso de doses mais elevadas, reúne condições para a emergência e a disseminação de patógenos resistentes e aumenta a suscetibilidade dos pacientes à contaminação por esses agentes^(2,11,12).

No Brasil, as infecções do trato respiratório superior ou inferior, bacterianas ou virais, representam papel importante em termos de morbimortalidade e de demanda por serviços de saúde. Em pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI), com manifestações clínicas de infecção e suspeita de infecção hospitalar, a maioria confirmou o quadro clínico de pneumonia, indicando esta como a infecção hospitalar predominante^(7,13,14, 15). A pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM) é uma infecção grave que apresenta múltiplas causas, sendo considerada como a infecção adquirida em UTI mais frequente entre os pacientes submetidos a este suporte ventilatório. As taxas de mortalidade mais elevadas estão relacionadas com o envolvimento de patógenos de alto

risco ou nas situações em que a antibioticoterapia inicial não é apropriada para o agente causal^(15,16). Segundo estudo, a multirresistência bacteriana não determinou nenhum impacto na morbidade associada à PAVM, mas esteve associada à maior mortalidade⁽¹⁶⁾. No entanto, há grande variabilidade nos dados sobre incidência e mortalidade da PAVM descritos na literatura^(7,15,16). Isso se deve à falta de padronização dos critérios diagnósticos específicos para esta enfermidade e dos estudos para avaliação de sua incidência e mortalidade associada⁽⁷⁾.

O Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos estabeleceu passos e estratégias para prevenção da transmissão de agentes infecciosos nos serviços de saúde, incluindo usar dados locais sobre o perfil de resistência dos microrganismos⁽¹⁷⁾, aspecto a ser abordado no presente trabalho. O conhecimento de agentes bacterianos com seus respectivos padrões de suscetibilidade é importante como instrumento de orientação para a terapêutica inicial, bem como para o estabelecimento de protocolos de ação das equipes de saúde e comissões de controle de infecções hospitalares. Diante de importância da temática, foi realizado um estudo descritivo e quantitativo com o objetivo de determinar o perfil e a resistência a antimicrobianos em bactérias isoladas no trato respiratório em pacientes admitidos na Unidade de Terapia Intensiva de um Hospital Geral, localizado no município de Concórdia, Região Oeste de Santa Catarina.

Método

Foi realizado um estudo descritivo e quantitativo sobre o perfil de resistência a antimicrobianos em bactérias isoladas no trato respiratório, em pacientes admitidos na UTI de um Hospital Geral no município de Concórdia, Santa Catarina. O hospital objeto do estudo realiza atendimento público e privado, possuindo 218 leitos de internação e com UTI adulto, pediátrica e neonatal. O estudo foi realizado na UTI para internação de adultos, com nove leitos, classificada como uma UTI geral, tipo II⁽¹⁸⁾.

Por se tratar de um estudo que utilizou exclusivamente dados secundários provenientes de um banco de dados, o projeto foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Universidade de Caxias do Sul – FUCS, o qual foi aprovado por meio do parecer número 307/2009.

Os dados desta amostra de pacientes foram coletados de forma retrospectiva, referente aos meses de janeiro a setembro de 2009, por meio da análise de todas as solicitações que tiveram registros dos exames microbiológicos claros e completos. Os registros incluíam dados do paciente, gênero, idade, material biológico coletado, caracterização dos microrganismos envolvidos na patologia, resul-

tados de antibiograma e terapia antimicrobiana prescrita.

Os dados sobre a resistência a antimicrobianos foram coletados a partir da análise dos registros clínicos, através de um formulário de coleta de dados e posteriormente organizados e avaliados. A partir do material biológico coletado, foram isolados um ou mais microrganismos causadores de doenças do trato respiratório inferior. Posteriormente, foram realizados os testes para avaliar a susceptibilidade destes microrganismos através de antibiograma. O Laboratório de Microbiologia deste hospital utiliza a metodologia para antibiograma descrita pelo NCCLS⁽¹⁹⁾. Posteriormente, foi observado o tempo de permanência na UTI após o início do tratamento, verificando-se que em alguns casos o paciente foi a óbito. O banco de dados foi submetido à análise por software Microsoft Excel 2007® e software SigmaPlot 10.0®.

Resultados

O levantamento de dados sobre a resistência a antimicrobianos de todos os pacientes que estiveram internados na UTI, no período selecionado, totalizou 68 pacientes. Dentre as solicitações de exames microbiológicos, apenas 58 obedeciam ao critério de conter o registro completo dos dados. As demais indicavam o uso de medicamentos antimicrobianos, mas não especificavam qual fármaco foi empregado. Por este motivo, as folhas de prescrição destes pacientes foram utilizadas para avaliar todos os dados, exceto os referentes ao emprego dos fármacos antimicrobianos.

A avaliação do conjunto de pacientes permitiu verificar que a prevalência foi de pacientes do gênero masculino (62%). Quanto à faixa etária, a distribuição englobou pacientes das diferentes faixas etárias, de 15 a 104 anos, e a prevalência ficou entre 61 e 70 anos (20%). Deste total, 44% dos pacientes foram a óbito. Dos 68 pacientes estudados, 43 (63%) já haviam utilizado algum tipo de antimicrobiano durante a internação, sendo oral ou parenteral.

A Figura 1A apresenta a distribuição de acordo com o perfil de resistência. É possível perceber que apenas 16 pacientes (24%) não apresentaram microrganismos resistentes a nenhum tipo de antimicrobiano, enquanto em 40 pacientes (58%) foram isolados microrganismos resistentes a um tipo de fármaco antibacteriano. As porcentagens de pacientes apresentando microrganismos com multiresistência a dois e três fármacos foram de 15% e 3%, respectivamente. A incidência de resistência ocorreu nas faixas etárias a partir de 51 anos.

Após verificar a susceptibilidade ou resistência aos medicamentos antimicrobianos em teste, foi realizada a identificação dos microrganismos que apresentavam algum resultado positivo para resistência. Os microrganismos

envolvidos com resistência encontram-se listados na Figura 1B, bem como o número de vezes em que o microrganismo apareceu nos registros. Os agentes etiológicos encontrados com maior frequência no material de secreção do tubo orotraqueal e secreção de escarro de traqueostomia, apresentando resistência a algum dos fármacos antimicrobianos testados, foram *Staphylococcus aureus* (10,3%), *Stenotrophomonas maltophilia* (8,8%) e *Acinetobacter spp* (7,4%). Em seguida foram os microrganismos *Escherichia coli*, *Klebsiella ozaenae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Streptococcus pneumoniae*, cada um 5,9%. Os demais microrganismos apresentaram menor frequência.

A susceptibilidade dos microrganismos isolados foi testada frente a diferentes fármacos antimicrobianos, por meio de antibiograma. Os vários antimicrobianos testados são apresentados na Figura 2, bem como o número de casos de ocorrência de resistência e a taxa de utilização dos mesmos durante a internação na UTI Adulto. A porcentagem de ocorrência de resistência foi calculada a partir do número total de 59 isolados identificados (Figura 1B) e a taxa de utilização foi calculada com base no número total de registros de pacientes analisados.

Os principais antimicrobianos para os quais houve resistência foram gentamicina e ciprofloxacino, ambos para 41 isolados microbianos. Em sequência, o cloranfenicol em 40 pacientes, amicacina em 33 isolados, oxacilina em 31 isolados, sultamicilina e levofloxacino, ambos em 22 isolados, e a cefazolina em 21 isolados. Os demais fármacos apresentaram menor frequência de aparecimento da resistência.

A utilização de fármacos antimicrobianos no esquema terapêutico de pacientes internados em UTI Adulto pode ser visualizada na Figura 2. Do total de 68 folhas de prescrição, 58 continham antimicrobianos indicados, e destas, foram computados o consumo de 17 tipos diferentes de tais medicamentos. Dentre os pacientes que utilizaram antimicrobianos na UTI Adulto, verificou-se que muitos pacientes faziam uso de mais de um tipo. As cefalosporinas de terceira geração (27,6%) e penicilinas inibidoras de betalactamases (13,8%) foram as classes de medicamentos antimicrobianos mais utilizados durante o período em estudo. As demais apresentaram menor frequência de utilização.

Os dados coletados neste estudo demonstram que os antimicrobianos mais prescritos foram a ceftriaxona, para 16 pacientes, e a sultamicilina, utilizado por 8 pacientes. Os demais antimicrobianos apresentaram-se em menor taxa de utilização, conforme pode ser visualizado na Figura 2.

Discussão

O predomínio de pacientes do sexo masculino observado no presente estudo também foi observado por outros autores^(16,20). Em um estudo realizado para avaliação da prescrição de antimicrobianos de uso restrito em um hospital universitário do Rio Grande do Sul, observou-se que a maior parte dos pacientes que utilizaram antimicrobianos também foi do sexo masculino (56,7%), e a idade prevalente foi entre 19 a 64 anos (54,3%)⁽²⁰⁾. Outro estudo realizado no RS verificou a prevalência do sexo masculino nos pacientes estudados (61,5%) e que estes apresentavam maior incidência de microrganismos multirresistentes nos casos de pneumonia associada à ventilação mecânica⁽¹⁶⁾. Quanto ao uso de medicamentos antimicrobianos, a maioria dos pacientes internados no hospital do Oeste Catarinense havia usado este tipo de medicamento durante sua internação. Em estudo realizado em ambiente hospitalar, foi observado que 62,1% dos pacientes utilizaram antimicrobianos para tratamento de infecções comunitárias e 36,8% utilizaram antimicrobianos para infecções hospitalares⁽²⁰⁾.

A avaliação do perfil de resistência aos fármacos testados demonstrou a prevalência de resistência antimicrobiana, principalmente dos pacientes acima de 51 anos. Estes resultados ilustram o problema de resistência a fármacos antimicrobianos como uma realidade em hospitais e cuja redução depende, entre outros fatores, do cuidado para evitar a disseminação e da melhoria de qualidade de prescrição desses medicamentos. Em um estudo realizado com pacientes com diagnóstico de pneumonia associada à ventilação mecânica, em quatro UTIs clínico-cirúrgicas, observou-se que a pneumonia foi causada por microrganismos multirresistentes em 82,4% dos casos⁽¹⁶⁾. Os resultados de multirresistência evidenciados pelos autores foram muito superiores aos observados no presente trabalho.

Dentre os microrganismos envolvidos nas afecções estudadas e que apresentaram resistência antimicrobiana, o *Staphylococcus aureus* foi o mais frequente, assim como relatado por outros autores^(16,21). Em um estudo realizado em um hospital no município de Porto Alegre, verificou-se que *Staphylococcus aureus* foi responsável por 27,5% dos episódios de pneumonia associada à ventilação mecânica, *Pseudomonas aeruginosa* por 17,6% e *Acinetobacter baumannii* por 8,8%⁽¹⁶⁾, valores superiores aos obtidos na presente avaliação. Os isolados mais frequentemente envolvidos em infecções nosocomiais, isolados em um hospital do Recife, foram *Pseudomonas aeruginosa* (19,8%), *Klebsiella spp* (18,4%), *Staphylococcus aureus* (17,1%) e *Staphylococcus coagulase negativa* (11,9%)⁽²²⁾. Estes resultados apresentam

bactérias também identificadas nos pacientes da UTI adulto e salienta a importância da *Klebsiella spp* como agente infeccioso no ambiente hospitalar, conforme observado através de suas diferentes espécies identificadas no presente estudo (10 casos).

Um estudo do Programa SENTRY, com dados sobre resistência antimicrobiana reportados no Brasil e América Latina, indicou a prevalência de *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus* em infecções do trato respiratório inferior em pacientes hospitalizados⁽²¹⁾. Outro estudo do Programa SENTRY identificou o perfil de sensibilidade a antimicrobianos de bactérias isoladas do trato respiratório inferior de pacientes com pneumonias, em onze hospitais brasileiros. Os resultados apontaram *Pseudomonas aeruginosa* com maior frequência (30,1%), seguido pelo *Staphylococcus aureus* (19,6%)⁽²⁴⁾. Estes estudos tendem a apresentar diferenças de patógenos, pois dependem do perfil epidemiológico de cada instituição hospitalar e também podem variar entre as regiões demográficas^(21,23), por este motivo a importância de obtenção de dados regionais. A presença frequente de *S. aureus* deve-se ao fato de poder ser isolado de ambiente hospitalar e nos próprios profissionais da saúde, revelando o risco de transmissão desses microrganismos pelo contato direto ou indireto com pacientes hospitalizados⁽²⁵⁾.

A avaliação de isolados obtidos de pacientes internados em UTI demonstraram que os microrganismos *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas spp*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* e *S. epidermidis* foram os mais envolvidos em infecções de pacientes em UTI⁽²⁴⁾, todos os microrganismos também isolados na UTI objeto deste estudo. Por outro lado, *Acinetobacter baumannii* não foi um dos microrganismos mais frequentemente isolados do material biológico analisado, em apenas 2 pacientes. Entretanto, estudos indicam esta como uma bactéria emergente e causadora de pneumonia associada à ventilação mecânica, uma das infecções hospitalares mais encontradas em unidades de tratamento intensivo^(13,26). Num hospital universitário de referência, esta bactéria correspondeu a 78,7% dos casos pacientes internados em UTI, com manifestações clínicas e suspeita de infecção hospitalar, seguida por *Pseudomonas aeruginosa*, *S. aureus* e *Estafilococos coagulase positiva*⁽¹³⁾.

A avaliação da resistência a fármacos antimicrobianos, pelos microrganismos isolados dos pacientes internados em UTI adulto, demonstrou que vários fármacos não poderiam ser de escolha no tratamento das afecções causadas por estes microrganismos. A utilização de mais de um fármaco antimicrobiano pelos pacientes internados em UTI no hospital avaliado também é um fato que pode contribuir para o aparecimento da multirresistência no

ambiente hospitalar. De maneira geral, ao comparar os resultados obtidos neste estudo com os de isolados de pacientes internados em UTI, num hospital de Teresina, percebe-se que o hospital catarinense apresenta menor disseminação de resistência frente aos fármacos antimicrobianos testados. Resultados similares entre os estudos foram observados para alguns fármacos, como cefepima e ceftazidima⁽²⁴⁾. Os resultados obtidos a partir de isolados de casos de infecção nosocomial, em um hospital do Recife, demonstraram uma correlação entre os pacientes que apresentaram resistência à oxacilina, sendo que os mesmos foram também resistentes à eritromicina, clindamicina, gentamicina, sulfametoxazol/trimetoprim, ciprofloxacina e cloranfenicol, evidenciando a preocupante existência de casos de multi-drogas-resistência⁽²²⁾. Um estudo multicêntrico realizado em hospitais da Turquia, também apontou as cefalosporinas de terceira geração como a classe de antimicrobianos mais utilizada (23,7%), seguido pelas penicilinas (23,1%), aminoglicosídeos (17,0%) e quinolonas (14,4%)⁽²⁷⁾. Pode-se verificar que os dados coletados no presente estudo diferiram dos apresentados por estes autores para o emprego de penicilinas, com uma frequência de utilização mais baixa.

A sultamicilina, uma pró-droga dupla da ampicilina e do sulbactam, demonstrou ser clinicamente efetiva e bem tolerada por adultos e crianças no tratamento de infecções bacterianas do trato respiratório inferior e superior^(28,29) e de primeira no tratamento de pneumonia bacteriana adquirida na comunidade escolha para idosos⁽³⁰⁾. A ceftriaxona foi o fármaco mais prescrito, sendo recomendada em esquemas para tratamento de pneumonia comunitária e hospitalar⁽²³⁾. No entanto, em um levantamento do perfil de sensibilidade de isolados do trato respiratório baixo de pacientes com pneumonia internados em hospitais brasileiros, verificou-se que a sensibilidade das amostras de *Klebsiella* spp. foi muito baixa para ceftriaxona, indicando produção de beta-lactamases de amplo espectro. Da mesma forma, ceftriaxona mostrou-se ativa contra somente 56,8% das amostras de *Enterobacter* spp., enquanto a cefepima foi ativa contra 88,6% destes isolados⁽²³⁾. Estes dados ressaltam a necessidade da identificação do microrganismo causador da infecção, bem como o perfil de sensibilidade ao fármaco, para evitar que o paciente seja medicado de forma inadequada.

Avaliações mostraram que o uso de antimicrobianos é insatisfatório em boa parte das situações, sendo que trabalhos em diferentes tipos de hospitais e países demonstraram que até 91% das prescrições foram consideradas inadequadas^(3,6). As novas resistências e disseminação de cepas bacterianas resistentes entre pacientes são processos impulsionados e dirigidos pela pressão ativa do uso antibacteriano, e estudos apontam que a resistência

está especialmente presente em lugares como a Unidade de Tratamento Intensivo (UTI), com alta densidade de consumo de antibacterianos⁽³¹⁾. Apesar disso, um estudo realizado em um hospital do Recife sobre microrganismos associados a infecção hospitalar concluiu que a UTI Geral foi foco de apenas 11,5% destes⁽²²⁾. Portanto, os esforços para prevenção e controle de infecções nosocomiais devem considerar o ambiente como um todo, especialmente em grandes hospitais, já que as diferentes áreas podem configurar sítios de disseminação de microrganismos, inclusive dos multirresistentes.

Os dados coletados e avaliados neste estudo direcionam para a necessidade do correto diagnóstico e avaliação da susceptibilidade dos microrganismos causador da doença respiratória, do uso racional de antimicrobianos e do controle no ambiente hospitalar, evitando a disseminação de microrganismos resistentes, principalmente nas afecções respiratórias facilmente transmissíveis entre pacientes.

Conclusões

Os resultados demonstraram a prevalência de cocos gram-positivos, especialmente *Staphylococcus aureus*, como causador das infecções respiratórias na UTI do hospital avaliado. Os agentes antimicrobianos mais utilizados no tratamento dos pacientes de UTI adulto foram ceftriaxona e a sultamicilina. Houve uma alta incidência de microrganismos resistentes a um ou mais fármacos antimicrobianos, sendo que dentre os fármacos mais empregados não foi observada ocorrência de resistência apenas para a azitromicina.

As informações sobre o hospital localizado na região Oeste Catarinense podem contribuir para a geração de dados com caráter regional, salientando a necessidade da terapia antimicrobiana baseada no correto diagnóstico do microrganismo causador de afecção no trato respiratório e na avaliação de sua susceptibilidade ao tratamento indicado para evitar disseminação de resistência antimicrobiana no ambiente de UTI.

Referências

1. Berquo LS, Barros AJD, Lima RC, Bertoldi AD. Utilização de medicamentos para tratamento de infecções respiratórias na comunidade. *Rev Saúde Pública* 2004; 38(3):358-364.
2. Carneiro JC. Padrão de consumo de antibacterianos em uma UTI: geral correlação com resistência bacteriana [dissertação]. Brasília: Universidade de Brasília, 2006.
3. World Health Organization. WHO Global Strategy

- for containment of antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization, 2001.
4. Tavares W. Bactérias gram-positivas problemas: Resistência do estafilococo, do enterococo e do pneumococo aos antimicrobianos. *Rev Soc Bras Med Trop* 2000;33(3):281-301.
 5. Harris AD, Karchmer TB, Carmeli Y, Samore MH. Methodological principles of case-control studies that analyzed risk factors for antibiotic resistance: a systematic review. *Clin Infect Dis* 2001; 32(7):1055-1061.
 6. McGowan JE. Strategies for study of the role of cycling on antimicrobial use and resistance. *Infect Contr Hosp Epidemiol* 2000; 21(1):S36-43.
 7. Silvestrini TL, Cruz CERN. Pneumonia associada à ventilação mecânica em Centro de Tratamento Intensivo. *Rev Bras Ter Int* 2004; 16(4): 228-233.
 8. Correa L, Silva EU. Uso racional de antimicrobianos e a resistência microbiana. 2008. [acessado 2009 Out 10] [cerca de 14 p.]. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/servicosauade/controle/rede_rm/cursos/atm_racional/modulo1/uso_estrategias.htm
 9. Smeltzer SC, Bare BG. Tratamento de pacientes com distúrbios torácicos e de do trato respiratório inferior. In: Smeltzer SC, Bare BG. *Tratado de Enfermagem Médico-Cirúrgico*. 10 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. v.1, p. 546-551.
 10. Brasil. MS/ANVISA. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC Nº 44, de 26/10/2010. Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição médica, isoladas ou em associação. *Diário Oficial da União* 2010, 28/10. p. 76.
 11. Fridkin SK. Increasing prevalence of antimicrobial resistance intensive care units. *Crit Care Med* 2001; 29(4):64-8.
 12. Kollef MH, Fraser VJ. Antibiotic resistance in the intensive care unit. *Ann Intern Med* 2001; 134(4):298-314.
 13. Yabumoto FM. Fatores de risco para infecção por *Acinetobacter baumannii* em pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva [dissertação]. Curitiba: Universidade Federal do Paraná, 2009.
 14. Pombo CMN, Almeida PC, Rodrigues JLN. Conhecimento dos profissionais de saúde na Unidade de Terapia Intensiva sobre prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica. *Ci Saúde Col* 2010; 15(Supl. 1):1061-1072.
 15. Carrilho CMDM, Grion CMC, Carvalho LM, Grion AS, Matsuo T. Pneumonia associada à ventilação mecânica em Unidade de Terapia Intensiva Cirúrgica. *Rev Bras Ter Int* 2006; 18(1): 38-44.
 16. Teixeira PJZ, Hertz FT, Cruz DB, Caraver F, Hallal RC, Moreira JS. Pneumonia associada à ventilação mecânica: impacto da multirresistência bacteriana na morbidade e mortalidade. *J Bras Pneumol* 2004;30(6):540-548.
 17. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L. Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings. Infection Control Practices Advisory Committee. Atlanta: CDC, 2007.
 18. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria Nº 2.918, de 09/07/1998. Critérios de classificação para as Unidades de Tratamento Intensivo. *Diário Oficial da União* 1998, 09/07. p.39.
 19. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests; Approved Standard. 9 ed. Clinical and Laboratory Standards Institute document M2-A9 (ISBN 1-56238-586-0). Wayne: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2006.
 20. Diefenthaler HS. Avaliação da prescrição de antimicrobianos de uso restrito em um hospital universitário de Passo Fundo – RS [dissertação]. Passo Fundo: Universidade de Passo Fundo, 2007.
 21. Sader HS, Jones RN, Gales AC, Silva JB, Pignatar AC. SENTRY Antimicrobial Surveillance Program Report: Latin American and Brazilian Results for 1997 through 2001. *Braz J Infect Dis* 2004; 8:25-74.
 22. Vilela, MA. Padrão de resistência antimicrobiana de casos de infecções nosocomiais no Recife, Pernambuco, Brasil, 2002-2003 [dissertação]. Recife: Fundação Oswaldo Cruz, 2004.
 23. Sader HS, Mendes RE, Gales AC, Jones RN, Pfaller MA, Zoccoli C, Sampaio J. Perfil de sensibilidade a antimicrobianos de bactérias isoladas do trato respiratório baixo de pacientes com pneumonia internados em hospitais brasileiros – Resultados do Programa SENTRY, 1997 e 1998. *J Bras Pneumol* 2001;27(2):59-67.
 24. Moura MEB, Campelo SMA, Brito FCP, Batista OMA, Araújo TME, Oliveira ADS. Infecção hospitalar: estudo da prevalência em um hospital público de ensino. *Rev Bras Enferm* 2007; 60(4):416-21.
 25. Ratti RP, Sousa CP. *Staphylococcus aureus* meticilina resistente (MRSA) e infecções nosocomiais. *Rev Ciênc Farm Básica Apl* 2009; 30(2):9-16.
 26. Carneiro M, Saridakis HO. Pneumonia associada à ventilação mecânica por *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenem. *Rev Pan Infectol* 2008; 10(2):28-33.
 27. Usluer G, Ozgunes I, Leblebicioglu H. Turkish Antibiotic Utilization Study Group. A multicenter

