

**Evolução da resistência de *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* em unidades de terapia intensiva***Drug resistance evolution of Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter baumannii in intensive care units**Evolución de la resistencia de Pseudomonas aeruginosa y Acinetobacter baumannii en unidades de terapia intensiva*Marciano de Sousa Nóbrega<sup>1</sup>, José Rodrigues do Carmo Filho<sup>2</sup>, Milca Severino Pereira<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Médico, Mestre em Ciências Ambientais e Saúde. Médico do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás. Goiânia, GO, Brasil. E-mail: [marcianosousa@terra.com.br](mailto:marcianosousa@terra.com.br).

<sup>2</sup> Enfermeiro e Biomédico, Doutor em Microbiologia Clínica. Docente da Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-GO). Goiânia, GO, Brasil. E-mail: [biomedico53@gmail.com](mailto:biomedico53@gmail.com).

<sup>3</sup> Enfermeira, Doutora em Enfermagem. Docente da PUC-GO. Goiânia, GO, Brasil. E-mail: [milcaseverino@gmail.com](mailto:milcaseverino@gmail.com).

**RESUMO**

Este estudo objetivou descrever o perfil de susceptibilidade de *A. baumannii* e *P. aeruginosa*, analisar a tendência à resistência bacteriana e o consumo de antimicrobianos. Pesquisa retrospectiva, descritiva e transversal desenvolvida nas unidades de terapia intensiva para adultos em um hospital público de ensino de grande porte, conveniado com o Sistema Único de Saúde. Foram identificados 121 casos de infecções por *P. aeruginosa* e *A. baumannii*. A taxa média inicial de resistência foi alta para ambos os microrganismos. Houve um aumento significativo na resistência para amicacina em *A. baumannii*. Nas infecções por *P. aeruginosa* houve aumento no consumo de amicacina, imipenem e piperacilina-tazobactam e imipenem nas infecções por *A. baumannii*. Não houve correlação entre a resistência bacteriana e o consumo de antimicrobianos. A mortalidade e o tempo de permanência foram maiores no grupo em estudo e a resistência bacteriana foi elevada. Houve aumento no consumo de amicacina, imipenem e piperacilina-tazobactam.

**Descritores:** *Pseudomonas aeruginosa*; *Acinetobacter baumannii*; Resistência a Medicamentos; Anti-Infeciosos; Infecção Hospitalar.

**ABSTRACT**

The objective of this study was to describe the susceptibility of *A. baumannii* and *P. aeruginosa*, analyze the trend in bacterial resistance and use of antimicrobial agents. This retrospective, descriptive, cross-sectional study was performed in the adult intensive care units of a large-scale public teaching hospital, within the Brazilian Unified Health System (SUS). A total of 121 cases of infection by *P. aeruginosa* and *A. baumannii* were identified. A high mean initial resistance rate was observed for both microorganisms. A significant increase was observed in resistance to amikacin in *A. baumannii*. There was an increase in the consumption of amikacin, imipenem, and piperacillin-tazobactam in *P. aeruginosa* infections, and of imipenem in *A. baumannii* infections. No correlation was found between bacterial resistance and antimicrobial use. Higher mortality rates and longer length of stay were observed in the studied group, and bacterial resistance was high. Furthermore, there was an increase in the use of amikacin, imipenem and piperacillin-tazobactam.

**Descriptors:** *Pseudomonas aeruginosa*; *Acinetobacter baumannii*; Drug Resistance; Anti-Infective Agents; Cross Infection.

**RESUMEN**

Se objetivó describir el perfil de susceptibilidad de *A. baumannii* y *P. aeruginosa*, analizar la tendencia a la resistencia bacteriana y el consumo de antimicrobianos. Investigación retrospectiva, descriptiva, transversal, desarrollada en unidades de terapia intensiva adultos de un hospital público, de enseñanza y gran porte, con convenio con el Sistema Único de Salud. Fueron identificados 121 casos de infecciones por *P. aeruginosa* y *A. baumannii*. La tasa promedio inicial de resistencia fue alta para ambos microorganismos. Hubo un aumento significativo en la resistencia para amikacina en *A. baumannii*. En infecciones por *P. aeruginosa* hubo aumento de consumo de amikacina, imipenem y piperacilina-tazobactam, e imipenem en infecciones por *A. baumannii*. No existió correlación entre la resistencia bacteriana y el consumo de antimicrobianos. La mortalidad y el tiempo de permanencia fueron mayores en el grupo en estudio, y la resistencia bacteriana fue elevada. Hubo aumento de consumo de amikacina, imipenem y piperacilina-tazobactam.

**Descriptores:** *Pseudomonas aeruginosa*; *Acinetobacter baumannii*; Resistencia a Medicamentos; Antiinfecciosos; Infección Hospitalaria.

## INTRODUÇÃO

As infecções associadas à assistência à saúde (IRAS) representam uma das principais causas de morbidade e mortalidade aos usuários do sistema de saúde. Apesar dos esforços para melhorar os métodos de prevenção e de controle, a sua prevalência permanece em alta<sup>(1)</sup>.

As infecções causadas por *A. baumannii* e *P. aeruginosa*, estão entre as mais temidas, pela dificuldade de tratamento decorrente da alta resistência desses microrganismos, conseqüentemente, apresenta escassas opções terapêuticas, além da dificuldade de diagnóstico<sup>(2)</sup>.

A elevada resistência aos antimicrobianos tornou os hospitais em ambiente potencialmente perigoso e os usuários susceptíveis a infecções fatais. Casos graves de IRAS são associados a bactérias multirresistentes tais como *P. aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* e *A. baumannii*<sup>(3)</sup>.

Um estudo mundial, longitudinal de vigilância a antimicrobianos (SENTRY) destacou o alto índice de resistência à cefalosporinas de terceira geração, carbapenêmicos e quinolonas. A taxa de resistência ao imipenem ao *Acinetobacter* aumentou de 12,6% para 71,4%, nos últimos anos<sup>(4)</sup>. Esta elevada taxa de resistência reflete diretamente no impacto da mortalidade que chega a 61,9% quando este microrganismo é produtor de OXA-23 em uma UTI<sup>(5)</sup>.

Estudo de vigilância com abrangência em todo território brasileiro revelou que os microrganismos Gram-negativos (58.5%) são patógenos mais frequentes como causadores das infecções da corrente sanguínea do que os Gram-positivos (35.4%). Dentre os Gram-negativos causadores de infecção nos pacientes que estavam na unidade de terapia intensiva, *P. aeruginosa* respondeu por 8,9% das infecções da corrente sanguínea e *Acinetobacter* spp. por 11.4%. Quando a infecção foi causada por *P. aeruginosa* a taxa de mortalidade foi de 61,5% e por *Acinetobacter* spp. 65,5%<sup>(6)</sup>. O estudo reafirma a necessidade do uso racional de antimicrobianos e por conseqüente o seu controle, como medida para minimizar o impacto na pressão seletiva que favorece a emergência de bactérias multirresistentes.

Diante da importância da unidade de terapia intensiva (UTI) por representar um ambiente com associação de fatores propícios à ocorrência de IRAS e considerando os índices elevados de infecção, de resistência bacteriana e de letalidade<sup>(7)</sup>, torna-se

relevante o presente estudo. Estabeleceu-se os seguintes objetivos: descrever as características dos pacientes com IRAS, o perfil de susceptibilidade de *A. baumannii* e *P. aeruginosa*, e analisar a tendência da resistência bacteriana e o consumo de antimicrobianos, em UTI.

## METODOLOGIA

Este estudo foi desenvolvido nas duas unidades de terapia intensiva para adultos, em um hospital público, de ensino, de grande porte, conveniado com o Sistema Único de Saúde (SUS).

Trata-se de um estudo retrospectivo, descritivo e transversal acerca da evolução da resistência de *P. aeruginosa* e *A. baumannii* aos antimicrobianos, realizado em UTI no período 2007 a 2010. Foram incluídos pacientes com idade superior ou igual a 18 anos, com tempo de internação superior a 48 horas e que preencheram os critérios de infecção hospitalar definidos pelo CDC<sup>(8)</sup>. Foram excluídos os pacientes com registro incompleto de dados. A identificação dos casos foi feita por meio de consulta aos registros arquivados na Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) e aos dados dos prontuários clínicos. Os dados referentes às infecções foram obtidos nos registros contidos nos prontuários. O perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos foi identificado nos laudos microbiológicos emitidos pelo laboratório de microbiologia.

Todos os isolados foram identificados por metodologia de rotina em uso no laboratório, o qual foi executado por método automatizado usando Microscan<sup>®</sup>. Somente um isolado do mesmo gênero e espécie por episódio de infecção foi considerado.

O perfil de multirresistência foi definido como resistente a duas ou mais classes de antimicrobianos não correlacionados. O grupo de isolados foi classificado como sensível, resistência intermediária e resistente de acordo com os critérios estabelecidos pelo Clinical Laboratory Standard Institute<sup>(9)</sup>. Os isolados considerados como tendo resistência intermediária foram classificados no grupo de resistentes para o propósito de análise desse estudo. Os agentes antimicrobianos usados foram ampicilina/sulbactam, amicacina, cefepime, ciprofloxacina, imipenem e piperacilina/tazobactam.

O número em gramas de cada agente antimicrobiano foi calculado como dose diária definida (DDD) por 1.000 pacientes dias<sup>(10)</sup>.

Após a identificação dos pacientes com IRAS no arquivo da CCIH, procedeu-se a busca e a revisão dos prontuários clínicos no arquivo geral do hospital de onde se extraiu as informações referentes aos dados demográficos, clínicos, microbiológicos e o consumo de antimicrobianos.

As variáveis coletadas foram armazenadas em um banco de dados, utilizando-se o Excel. Para a análise estatística foi aplicado o Statistical Package for the Social Sciences 12 for Windows 98. As variáveis contínuas foram expressas como média (desvio padrão) e as variáveis categóricas em percentual. O teste do  $X^2$  foi utilizado para o cálculo de tendência da resistência. O consumo de antimicrobianos foi avaliado por intermédio de teste de regressão linear e a relação entre consumo de antimicrobianos e resistência bacteriana foi analisada mediante correlação linear pelo coeficiente de Spearman com significância  $p < 0,05$ .

O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição onde foi realizado o

estudo, protocolo de número 082/2010. Pela natureza do estudo dispensa-se o uso de TCLE.

## RESULTADOS

Durante os anos de 2007 a 2010 foram admitidos 3.234 pacientes nas UTI, em 167 foram identificadas infecções por *P. aeruginosa* e *A. baumannii*, sendo que 121 pacientes fizeram parte do estudo por atenderem aos critérios estabelecidos. Desses, 49 tiveram infecção por *P. aeruginosa* e 72 por *A. baumannii*. Não houve diferença na prevalência das infecções por esses microrganismos para ambos os sexos ( $p = 0,32$ ). A idade média dos pacientes foi de 51,2 anos ( $\pm 17,9$ ). A mortalidade no grupo em estudo foi maior (43,8%) do que a mortalidade geral (27,2%) ( $p < 0,01$ ). O tempo de permanência na UTI também foi maior no grupo estudado (27 dias), ( $p < 0,01$ ). O pronto socorro foi o principal local de transferência de pacientes para as UTI (42,9%) (Tabela 1).

**Tabela 1:** Dados gerais dos pacientes internados nas UTI. Goiânia, GO, 2010.

SEXO	N (%)	p
Masculino	55 (45,5)	0,32
Feminino	66 (55,5)	
<b>IDADE</b>		
Idade média	(51,2 $\pm$ 17,9)	
<b>MORTALIDADE</b>		
Geral	879 (27,2)	<0,01
Grupo de estudo	53 (43,8)	
<b>TEMPO MÉDIO DE PERMANÊNCIA (DIAS)</b>		
Geral	6,2	<0,01
Grupo de estudo	27	
<b>PROCEDÊNCIA</b>		
Pronto socorro	52 (42,9)	-
Clínica cirúrgica	30 (24,8)	
Clínica médica	25 (20,6)	
Outro hospital	9 (7,5)	
Clínica ortopédica	3 (2,5)	
Maternidade	2 (1,7)	

$P < 0,05$

As causas de admissão de maior frequência nas UTI foram: insuficiência respiratória (30,5%) e sepse (13,2%) (Tabela 2).

**Tabela 2:** Causas das internações nas UTI. Goiânia, GO, 2010.

Causas	N	%
Insuficiência respiratória	37	30,5
Sepse	16	13,2
Pós-operatório de cirurgias de grande porte	15	12,4
Doenças hematológicas	13	10,8
Insuficiência renal	8	6,7
Neuropatias	8	6,7
Insuficiência Cardíaca	7	5,7
Insuficiência hepática	5	4,1
Outras	12	9,9
<b>Total</b>	<b>121</b>	<b>100</b>

A corrente sanguínea foi o principal sítio de isolamento para *P. aeruginosa* (34,69%), e o sistema respiratório foi o mais frequente para *A. baumannii* (45,83%) (Tabela 3).

**Tabela 3:** Topografia das infecções por *P. aeruginosa* e *A. baumannii*. Goiânia, GO, 2010.

Sítio de isolamento da <i>P. aeruginosa</i>	Ano									
	2007		2008		2009		2010		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Corrente sanguínea	6	50	4	28,57	2	16,7	5	45,5	17	34,69
Trato respiratório	-	0	5	35,71	6	50	4	36,4	15	30,61
Trato urinário	5	41,66	2	14,28	1	8,33	1	9,09	9	18,36
Pele/partes moles	-	0	2	14,28	2	16,7	1	9,09	5	10,2
Sítio cirúrgico	1	8,33	1	7,14	1	8,33		0	3	6,12
<b>Total</b>	<b>12</b>	<b>100</b>	<b>14</b>	<b>100</b>	<b>12</b>	<b>100</b>	<b>11</b>	<b>100</b>	<b>49</b>	<b>100</b>

  

Sítio de isolamento do <i>A. baumannii</i>	Ano									
	2007		2008		2009		2010		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Trato respiratório	-	-	6	42,9	11	52,4	16	57,14	33	45,83
Corrente sanguínea	6	66,67	4	28,6	3	14,3	5	17,85	18	25
Sítio cirúrgico	1	11,11	3	21,4	2	9,52	4	14,3	10	13,9
Trato urinário	2	22,22	1	7,14	3	14,3	2	7,14	8	11,11
Pele/partes moles	-	-	-	-	2	9,52	1	3,57	3	4,16
<b>Total</b>	<b>9</b>	<b>100</b>	<b>14</b>	<b>100</b>	<b>21</b>	<b>100</b>	<b>28</b>	<b>100</b>	<b>72</b>	<b>100</b>

*P. aeruginosa* e *A. baumannii* apresentaram evolução na sua resistência a cefepime ( $p < 0,05$ ) e amicacina ( $p < 0,01$ ) respectivamente (Tabela 4).

**Tabela 4:** Evolução temporal da resistência da *P. aeruginosa* e *A. baumannii*. Goiânia, GO, 2010.

Antimicrobiano/ <i>P. aeruginosa</i>	2007		2008		2009		2010		P
	N	R(%)	N	R(%)	N	R(%)	N	R(%)	
Ampicilina/sulbactam	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Amicacina	12	4(33,3)	14	7(50)	12	2(16,7)	11	6(54,5)	0,36
Cefepime	11	5(45,5)	13	7(53,8)	12	8(66,7)	11	8(72,7)	0,05
Ciprofloxacina	12	5(41,7)	14	7(50)	12	3(25)	11	7(63,6)	0,12
Imipenem	11	5(45,5)	14	8(57,1)	11	5(45,5)	11	8(72,7)	0,16
Piperacilina/tazobactam	-	-	-	-	-	-	-	-	-

  

Antimicrobiano/ <i>A. baumannii</i>	2007		2008		2009		2010		P
	N	R(%)	N	R(%)	N	R(%)	N	R(%)	
Ampicilina/sulbactam	9	8(88,9)	14	13(92,9)	19	17(89,5)	25	23(92)	0,88
Amicacina	9	7(77,8)	14	13(92,9)	21	18(85,7)	28	7(25)	<0,01
Cefepime	9	9(100)	13	13(100)	21	19(90,5)	28	27(96,4)	0,52
Ciprofloxacina	9	9(100)	14	14(100)	21	18(85,7)	28	27(96,4)	0,54
Imipenem	9	8(88,9)	14	13(92,9)	21	17(81)	26	23(88,5)	0,79
Piperacilina/tazobactam	-	-	-	-	6	5(83,3)	14	14(100)	0,12

 $P < 0,05$  $\chi^2$  de tendência linear

não testado.

O consumo de antimicrobianos entre os pacientes com infecção por *P. aeruginosa* mostrou variação com aumento significativo para o uso de amicacina ( $p < 0,01$ ), imipenem ( $p = 0,03$ ) e piperacilina-tazobactam ( $p = 0,04$ ).

Nos casos de infecção por *A. baumannii* ocorreu variação significativa para o consumo de imipenem ( $p < 0,01$ ). (Tabela 5).

**Tabela 5:** Consumo de antimicrobianos expresso em DDD/1000 pacientes/dia em pacientes com infecção causadas por *P. aeruginosa* e *A. baumannii*. Goiânia, GO, 2010.

Antimicrobiano/ <i>P. aeruginosa</i>	2007	2008	2009	2010	P
	DDD	DDD	DDD	DDD	
Ampicilina-sulbactam	65,25	94,99	0,67	0,0	0,61
Amicacina	0,0	0,21	0,22	0,0	0,00
Cefepime	8,1	33,53	25,84	18,77	0,08
Ciprofloxacina	3,14	4,1	2,02	0,0	0,71
Imipenem	19,17	46,1	43,26	11,78	0,03
Piperacilina-tazobactam	6,55	76,02	102,92	23,4	0,04
Antimicrobiano/ <i>A. baumannii</i>	2007	2008	2009	2010	P
	DDD	DDD	DDD	DDD	
Ampicilina-sulbactam	27,78	21,65	0,66	8,14	0,40
Amicacina	0,05	*	2,42	*	0,05
Cefepime	15,97	23,74	68,35	70,54	0,87
Ciprofloxacina	0,98	*	5,1	1,81	0,19
Imipenem	8,93	18,68	20,67	6,99	< 0,01
Piperacilina-tazobactam	108,67	124,16	348,64	112,42	0,06

P<0,05

\* não houve consumo

O estudo, no período analisado, não demonstrou correlação entre o aumento do consumo de antimicrobianos e o aumento da resistência bacteriana para *P. aeruginosa* e nem para *A. baumannii*.

## DISCUSSÃO

A multirresistência bacteriana é um fato relevante, comprovadamente existente e de difícil controle, mas que pode ser atenuada por medidas preventivas específicas e de fácil execução. Apesar das medidas preventivas, como o uso racional de antimicrobianos, a prevalência da resistência bacteriana tem aumentado em todo o mundo, principalmente nas UTI<sup>(11)</sup>.

Por se tratar de um hospital público, de ensino, vinculado à rede do Sistema Único de Saúde, atender em todas as especialidades, possuir um pronto socorro aberto e vinculado a uma central de regulação de urgência e emergência do município, o volume de internações de pacientes graves é muito alto. A taxa de ocupação dos leitos de ambas as unidades foi superior a 80%.

A mortalidade nas UTI foi superior no grupo em estudo quando comparada com os demais pacientes das duas unidades (43,8% versus 27,2%,  $p < 0,01$ ), respectivamente. Esses dados estão dentro dos mesmos padrões encontrados em estudo de revisão<sup>(12-13)</sup>.

A diferença nas taxas de mortalidade pode estar relacionada a não distinção entre mortalidade associada e mortalidade atribuída. Também, há de se considerar a gravidade da doença de base, bem como, o atraso na instituição de uma terapêutica empírica e ou definitiva, adequada ao padrão de sensibilidade do agente etiológico. Porém o que existe de comum é que a taxa de mortalidade chega a ser até seis vezes maior entre os pacientes que contraem infecção por bactérias multirresistentes<sup>(14)</sup>.

As consequências das infecções causadas por *P. aeruginosa* e *A. baumannii* refletiu no aumento do tempo médio de internação. Nesse estudo o tempo de permanência foi maior entre os pacientes que tiveram infecção por *P. aeruginosa* e *A. baumannii* ( $p \leq 0,01$ ). Outros estudos, também demonstraram que o tempo de internação é até três vezes maiores quando as infecções são causadas por bactérias multirresistentes<sup>(15-16)</sup>.

A maioria dos pacientes teve exposição prévia a antimicrobianos (69,4%) o que pode ter facilitado para aquisição de infecção por bactérias multirresistentes. As infecções causadas por bactérias resistentes aos antibióticos nas UTI são precedidas pela colonização, a qual pode resultar da aquisição de microrganismo endógeno ou exógeno<sup>(17)</sup>. Contudo, a colonização representa uma parte substancial da carga bacteriana dentro da UTI e uma potencial fonte de transmissão

cruzada<sup>(18)</sup>. A exposição aos antibióticos como fluoroquinolonas, cefalosporinas de amplo espectro e carbapenens são fatores de risco associados com a infecção por microrganismos multirresistentes<sup>(19)</sup>.

O trato respiratório e a infecção da corrente sanguínea foram os principais sítios de infecção causados por *A. baumannii* e *P. aeruginosa*. Isso, provavelmente, se deve ao fato deles representarem os locais onde existe maior manipulação dos pacientes na UTI, com procedimentos invasivos (cateteres, sondas, intubação traqueal), além da necessidade constante de ventilação mecânica, com constante aspiração, uso de sedação contínua diminuindo os movimentos ciliares da árvore respiratória e aumentando o tempo de ventilação mecânica e de permanência na unidade. As infecções nestes sítios se revestem de grande importância clínica pela alta taxa de mortalidade, principalmente quando não se instituiu terapia empírica apropriada<sup>(20)</sup>.

Medidas protocoladas, tipo "bundles" reduzem a colonização, diminuem a incidência de infecção nesses sítios e têm sido defendidas em muitos estudos<sup>(21)</sup>.

Nesse trabalho, foi demonstrada a evolução temporal da resistência somente em *A. baumannii* associada ao consumo de amicacina ( $p < 0,01$ ). Muito embora tenha sido significativo o aumento do consumo de imipenem ( $p = 0,03$ ) e piperacilina/tazobactam ( $p = 0,04$ ) para *P. aeruginosa* e de imipenem ( $p < 0,01$ ) para *A. baumannii*, estes e nem os outros antimicrobianos testados, não foram associados com a evolução da resistência para os microrganismos em estudo.

Um estudo retrospectivo desenvolvido em um hospital terciário nos Estados Unidos, demonstrou que o uso de quinolona, cefalosporina de terceira geração e imipenem foram associados com aquisição de resistência entre *Enterobacteriaceae* e *P. aeruginosa*. Entre estes antibióticos, o imipenem foi relacionado com o maior risco<sup>(4)</sup>.

Na França, em estudo desenvolvido com pacientes de UTI, o risco para *P. Aeruginosa* resistente ao imipenem e em menor grau para piperacilina/tazobactam, foi fortemente associado à exposição ao imipenem<sup>(22)</sup>. Um estudo associou o consumo de outros antibióticos e a resistência de *P. Aeruginosa* ao imipenem, a cefalosporinas de espectro ampliado, combinação de inibidores de  $\beta$ -lactamase, carbapenems, fluoroquinolonas e aminoglicosídeos (correlação de Pearson,  $r > 0,72$  (or  $< -0,72$ ) e  $p < 0,05$ ) e com o crescimento da resistência de

*Acinetobacter* ao meropenem; esta associação foi significativa com a maior utilização de cefalosporina de terceira geração ou imipenem<sup>(23)</sup>.

Os dados de diferentes estudos que relacionam o uso de antimicrobianos com o desenvolvimento de resistência são aparentemente mais expressivos para antibióticos como ciprofloxacina, imipenem e ceftazidima. Todavia, todo antimicrobiano poderá selecionar fenótipos de resistência após exposição prolongada, principalmente em concentração subletal<sup>(24)</sup>.

Deve-se destacar que a informação local dos padrões de susceptibilidade é fundamental para direcionar a seleção do antibiótico mais adequado para terapia empírica a fim de que possa reduzir a pressão seletiva.

Por se tratar de um estudo retrospectivo, não foi possível avaliar o perfil de susceptibilidade por microdiluição, que possibilitaria quantificar, com maior precisão, a resistência aos antibióticos e, ainda, permitir o ajuste da dose dos mesmos. Como foi conduzido em um único centro de investigação, limitam-se as possibilidades de generalizações, todavia, apresenta fortes indicadores para as comparações que podem auxiliar nas decisões terapêuticas

## CONCLUSÕES

Os resultados mostraram que a mortalidade foi maior no grupo em estudo e que o tempo de permanência nas UTI foi maior nos pacientes com infecção pelas bactérias multirresistentes *A. baumannii* e *P. aeruginosa*. A corrente sanguínea e o trato respiratório foram os principais sítios de infecção. O perfil de susceptibilidade revelou que as bactérias estudadas são altamente resistentes aos antimicrobianos testados. Não houve mudanças significativas na evolução da resistência aos antimicrobianos para os antibióticos testados, exceto para a amicacina usada nas infecções por *A. baumannii*.

A relação entre o consumo de antimicrobianos e o aumento da resistência bacteriana não foi significativa, o que demanda novas investigações com o objetivo de identificar quais fatores são determinantes para o que padrão de resistência permaneça tão elevado nas UTI estudadas.

Em face da epidemiologia das infecções por *P. aeruginosa* e *A. baumannii* multirresistentes, em unidade de terapia intensiva, é necessário que o uso de antimicrobiano empírico deva ser instituído, com base em critérios clínico, epidemiológico e microbiológico. Deve-

se, ainda, considerar as particularidades de cada paciente e as características epidemiológicas das infecções que ocorrem em cada unidade de terapia intensiva, bem como, o agente causador da infecção.

Os achados apontam para um quadro preocupante, tanto do ponto de vista do controle e tratamento das IRAS, sobretudo àquelas causadas por bactérias multirresistentes, quanto para a qualidade da assistência

prestada à saúde, no atendimento em UTI. O cenário da resistência bacteriana representa um desafio para a saúde pública, reflete na morbimortalidade do paciente, no tempo de internação e no custo do tratamento.

O estudo estabelece uma referência para futuras pesquisas, fornece dados importantes para o controle de infecção e evidencia questões relevantes para a qualidade da assistência ao usuário dos serviços de saúde.

## REFERÊNCIAS

1. Barsanti MC, Woeltje KF. Infection prevention in the intensive care unit. *Infect Dis Clin North Am* [Internet]. 2009 [acesso em: 30 set 2013];23(3):703-25. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.idc.2009.04.012>.
2. Gales AC, Sader HS, Ribeiro J, Zoccoli C, Barth A, Pignatari AC. Antimicrobial susceptibility of gram-positive bacteria isolated in Brazilian hospitals participating in the SENTRY Program (2005-2008). *Braz J Infect Dis* [Internet]. 2009;13(2):90-8. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-86702009000200004>.
3. Giamarellou H. Multidrug-resistant Gram-negative bacteria: how to treat and for how long. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2010 [acesso em: 30 set 2013];36 Suppl 2:S50-4. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2010.11.014>.
4. Gales AC, Castanheira M, Jones RN, Sader HS. Antimicrobial resistance among Gram-negative bacilli isolated from Latin America: results from SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (Latin America, 2008-2010). *Diagn Microbiol Infect Dis* [Internet]. 2012 [acesso em: 30 set 2013];73(4):354-60. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2012.04.007>.
5. Furtado GH, Cavalcante AC, Medeiros EA, Gales AC, Oliveira VG, Girardelo R. Bloodstream infections with OXA-23-producing *Acinetobacter baumannii* isolates in a university-affiliated hospital in Brazil: epidemiology and clinical outcomes. *Am J Infect Control* [Internet]. 2011 [acesso em: 30 set 2013];39(8):706-8. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2011.02.020>.
6. Marra AR, Camargo LF, Pignatari AC, Sukiennik T, Behar PR, Medeiros EA et al. Nosocomial bloodstream infections in Brazilian hospitals: analysis of 2,563 cases from a prospective nationwide surveillance study. *J Clin Microbiol* [Internet]. 2011 [acesso em: 30 set 2013];49(5):1866-71. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.00376-11>.
7. Sydnor ERM, Perl TM. Hospital Epidemiology and Infection Control in Acute-Care Settings. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 2011 [acesso em: 30 set 2013];24(1):141-73. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1128/CMR.00027-10>.
8. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* [Internet]. 2008 [acesso em: 30 set 2013];36(5):309-32. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2008.03.002>.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests; Approved Standard - Ninth Edition Clinical and Laboratory Standards Institute document M2-A9. Clinical and Laboratory Standards Institute, Pennsylvania, 2006.
10. WHO. Guidelines for ATC classification and DDD assignment. Oslo: Who; 2010. 280 p.
11. Swe-Han KS, Coovadia Y. Prevalence of antimicrobial resistant bacteria from adult ICUs and the Burns unit at a large tertiary hospital in Durban. *Inter J Infect Control* [Internet]. 2010 [acesso em: 30 set 2013];6(2):1-8. Disponível em: <http://www.ijic.info/article/view/4615>.
12. Tacconelli E, Tumbarello M, Bertagnolio S, Citton R, Spanu T, Fadda G et al. Multidrug-Resistant *Pseudomonas Aeruginosa* Bloodstream Infections: Analysis of Trends in Prevalence and Epidemiology. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2002 [acesso em: 30 set 2013];8(2):220-1. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3201/eid0802.010121>.
13. Sengstock DM, Thyagarajan R, Apalara J, Mira A, Chopra T, Kaye KS. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*: an emerging pathogen among older adults in community hospitals and nursing homes. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2010 [acesso em: 30 set 2013];50(12):1611-6. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1086/652759>.
14. Sunenshine RH, Wright M-O, Maragakis LL, Harris AD, Song X, Hebden J et al. Multidrug-resistant *Acinetobacter* infection mortality rate and length of hospitalization. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2007 [acesso em: 30 set 2013];13(1):97-103. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3201/eid1301.060716>.
15. Roberts RR, Hota B, Ahmad I, Scott RD, Foster SD, Abbasi F et al. Hospital and societal costs of antimicrobial-resistant infections in a Chicago teaching hospital: implications for antibiotic stewardship. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2009 [acesso em: 30 set 2013];49(8):1175-84. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1086/605630>.
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.* [Internet]. 2004 [acesso em: 30 set 2013];30(6):540-8. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132004000600009>.
17. Ribas RM, Gontijo Filho PP, Cezário RC, Silva PF, Langoni DRP, Duque AS. Fatores de risco para colonização por bactérias hospitalares multiresistentes em pacientes críticos, cirúrgicos e clínicos em um hospital universitário brasileiro. *Rev. méd. Minas Gerais* [Internet]. 2009 [acesso em: 30 set 2013];19(3):193-7. Disponível em: <http://rmmq.medicina.ufmg.br/index.php/rmmq/article/viewArticle/159>.
18. Ong DS, Jongerden IP, Buiting AG, Leverstein-van Hall MA, Speelberg B, Kesecioglu J et al. Antibiotic exposure and resistance development in *Pseudomonas aeruginosa* and *Enterobacter* species in intensive care units. *Crit Care Med* [Internet]. 2011 [acesso em: 30 set 2013];39(11):2458-63. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e318225756d>.
19. Agodi A, Barchitta M, Cipresso R, Giaquinta L, Romeo MA, Denaro C. *Pseudomonas aeruginosa* carriage, colonization, and infection in ICU patients. *Intensive Care Med* [Internet]. 2007 [acesso em: 30 set 2013];33(7):1155-61. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-007-0671-6>.
20. Pires EJVC, Silva Júnior VV, Lopes ACS, Veras DL, Leite LE, Maciel MAV. Análise epidemiológica de isolados clínicos de *Pseudomonas aeruginosa* provenientes de hospital universitário. *Rev. Eletr. Enf.* [Internet]. 2013 jul/set;15(3):696-703. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5216/ree.v15i3.22031>. doi: 10.5216/ree.v15i3.22031.

- Rev Bras Ter Intensiva [Internet]. 2009 [acesso em: 30 set 2013];21(4):384-90. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-507X2009000400008>.
21. Pogorzelska M, Stone PW, Furuya EY, Perencevich EN, Larson EL, Goldmann D et al. Impact of the ventilator bundle on ventilator-associated pneumonia in intensive care unit. *Int J Qual Health Care* [Internet]. 2011 [acesso em: 30 set 2013];23(5):538-44. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1093/intqhc/mzr049>.
22. Georges B, Conil JM, Dubouix A, Archambaud M, Bonnet E, Saivin S et al. Risk of emergence of *Pseudomonas aeruginosa* resistance to beta-lactam antibiotics in intensive care units. *Crit Care Med* [Internet]. 2006 [acesso em: 30 set 2013];34(6):1636-41. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000215517.51187.CA>.
23. Hsueh PR, Liu CY, Luh KT. Current status of antimicrobial resistance in Taiwan. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2002 [acesso em: 30 set 2013];8(2):132-7. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3201/eid0802.010244>.
24. López-Dupla M, Martínez JA, Vidal F, Almela M, Soriano A, Marco F et al. Previous ciprofloxacin exposure is associated with resistance to beta-lactam antibiotics in subsequent *Pseudomonas aeruginosa* bacteremic isolates. *Am J Infect Control* [Internet]. 2009 [acesso em: 30 set 2013];37(9):753-8. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2009.02.003>.

Artigo recebido em 09/01/2013.

Aprovado para publicação em 11/06/2013.

Artigo publicado em 30/09/2013.