

UNIT- CENTRO UNIVERSITÁRIO TIRADENTES

CURSO DE BIOMEDICINA

LARA SANTOS OLIVEIRA

TATIANE BARBOSA DOS SANTOS

**PERFIL ETIOLÓGICO E DE SUSCETIBILIDADE
BACTERIANA AOS AGENTES ANTIMICROBIANOS EM
ISOLADOS DE HEMOCULTURAS: Um Levantamento
Bibliográfico**

MACEIÓ/AL

2015

LARA SANTOS OLIVEIRA
TATIANE BARBOSA DOS SANTOS

**PERFIL ETIOLÓGICO E DE SUSCETIBILIDADE
BACTERIANA AOS AGENTES ANTIMICROBIANOS EM
ISOLADOS DE HEMOCULTURAS: Um Levantamento
Bibliográfico**

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado a banca examinadora para obtenção do Grau de Bacharel no Curso de Biomedicina do Centro Universitário Tiradentes - UNIT.

Orientador: Prof. Dra. Maria Anilda dos Santos Araújo

MACEIÓ/AL

2015

LARA SANTOS OLIVEIRA
TATIANE BARBOSA DOS SANTOS

**PERFIL ETIOLÓGICO E DE SUSCETIBILIDADE BACTERIANA AOS AGENTES
ANTIMICROBIANOS EM ISOLADOS DE HEMOCULTURAS: Um Levantamento
Bibliográfico**

Trabalho de Conclusão de Curso aprovado pela
Banca Examinadora para obtenção do Grau de
Bacharel, no Curso de Biomedicina do Centro
Universitário Tiradentes – UNIT, com linha de
pesquisa em Microbiologia Clínica.

Data de defesa: 11 de dezembro de 2015.

Resultado: _____.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Esp. Renata Almeida Rocha Maria
Faculdade Integrada Tiradentes
Professora Avaliadora

Prof. MsC. Cristhiano Sibaldo de Almeida
Faculdade Integrada Tiradentes
Professor Avaliador

Profa. Dra. Maria Anilda dos Santos Araújo
Faculdade Integrada Tiradentes
Orientadora

Dedico esse trabalho a Deus que sempre nos deu confiança e forças para sermos pessoas melhores, a todos os obstáculos que a vida pôs em nosso caminho, pois nos incentivavam a querer vencer.

AGRADECIMENTOS

Ao Deus de Israel por nos iluminar, guiar e pelas maravilhosas oportunidades da vida.

A nossa professora orientadora Maria Anilda dos Santos Araújo pela compreensão e pela oportunidade.

Ao curso de biomedicina UNIT e a todos os professores que nos proporcionaram conhecimentos sem limites, especialmente Renata Almeida pelos conselhos e compreensão e 222 pela paciência e dedicação.

Aos nossos colegas de sala que ao longo desses anos dividiram sorrisos e companheirismo.

Ao nosso querido amigo e preceptor de estágio, biomédico Jesus Ferreira, por seu carinho, pelo incentivo na busca de novos conhecimentos, pela confiança, pela ajuda e partilha de conhecimentos essenciais na realização desse trabalho, por nos mostrar que sempre há um amigo mais chegado que um irmão.

Aos nossos familiares que nos deram força e autoconfiança na realização dessa jornada.

A todas as pessoas queridas que tanto nos ajudaram e continuam ajudando e que mesmo sem citar nomes, sabem quanto são importantes para nós.

Muito Obrigado!

“Talvez não tenha conseguido fazer o melhor, mas lutei para que o melhor fosse feito. Não sou o que deveria ser, mas graças a Deus, não sou o que era antes.”

Martin Luther King

RESUMO

As bacteremias compreendem as infecções de maior complexidade no contexto hospitalar sendo realizado o diagnóstico a partir da técnica de hemocultura. Objetivou-se descrever e fornecer informações a respeito do perfil etiológico e de suscetibilidade aos agentes antimicrobianos em isolados bacterianos de hemoculturas. Trata-se de estudo exploratório de natureza bibliográfica com revisão crítica da literatura realizada a partir de busca ativa em base de dados de documentos eletrônicos. Os microrganismos mais prevalentes foram os cocos gram-positivos *Staphylococcus sp.* em sua grande maioria resistentes à Oxacilina, Ampicilina e Sulfazotrim. Quanto aos gram-negativos os microrganismos *Escherichia coli*, *Enterobacter sp.* e *Klebsiella sp.* foram os mais isolados em hemoculturas com resistências variáveis as fluoroquinolonas, monobactâmicos, cefalosporinas de 3ª geração, Ampicilina e ao Ácido Clavulânico. Em geral, os não fermentadores apresentaram maiores resistências aos aminoglicosídeos, quinolonas e restrita resistência aos carbapenêmicos, sobretudo as cepas de *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii*. Conclui-se que as resistências apresentadas devem ser levadas em consideração a fim de estabelecimento de condutas profiláticas no controle da propagação de bactérias multirresistentes e realização de antibioticoterapia racional.

Palavras-chave: Bacteremia; Hemocultura e Resistência Bacteriana.

ABSTRACT

The fast progressing bacteremia may present comprise more complex infections in hospitals being performed the diagnosis from blood culture technique. The aim was to describe and provide information regarding the etiological profile and antimicrobial susceptibility on bacterial isolates from blood cultures. This is exploratory study of bibliographical nature with critical review of the literature conducted from active search in the database of electronic documents. The most prevalent microorganisms were coconuts Gram-positive *Staphylococcus sp.* largely resistant to Oxacillin, Ampicillin and Sulfazotrim. As for Gram-negative microorganisms *Escherichia coli*, *Enterobacter sp.* and *Klebsiella sp.* were the most isolated in blood cultures with variable resistors, the fluoroquinolones, monobactams, third generation cephalosporins, Ampicillin and Clavulanic Acid. In General, non-fermenters presented major resistance to aminoglycosides, quinolones and carbapens resistance, especially those strains of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*. It is concluded that the elements presented should be taken into consideration in order to conduct prophylactic establishment to control the spread of multidrug-resistant bacteria and realization of rational antibiotic therapy.

Keywords: Bacteremia; Blood cultures and Bacterial Resistance.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	08
2 REFERENCIAL TEÓRICO.....	09
2.1 MICRORGANISMOS E PATOGENIA.....	09
2.2 INFECÇÃO HOSPITALAR.....	12
2.3 RESISTÊNCIA BACTERIANA.....	12
3 METODOLOGIA.....	15
4 DISCUSSÃO.....	16
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	22
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	23

1 INTRODUÇÃO

As infecções hospitalares constituem aspecto de elevada importância para o contexto da saúde pública, sobretudo, as infecções da corrente sanguínea, as quais são consideradas a terceira causa de infecção relacionada à assistência à saúde e compreendem altas taxas de mortalidade, assim como um aumento significativo nos custos e na ampliação do tempo de permanência hospitalar (FREIRE et al., 2013).

Braz (2013) menciona que o sangue é uma solução estéril em condições normais, todavia quando invadido por diferentes espécies bacterianas, pode-se gerar um quadro clínico conhecido como bacteremia. Quando em processos sistêmicos associados à presença de bactérias no sangue tem-se uma septicemia, constituindo uma infecção generalizada que gera ônus crítico ao bem-estar do indivíduo.

As bacteremias podem ser classificadas como primárias e secundárias, sendo nas primárias a fonte de infecção não conhecida e relacionada a dispositivos intravasculares. Em contrapartida, as secundárias ocorrem pela migração de bactérias para o sistema circulatório sanguíneo a partir de focos primários como o pulmão e o trato urinário (GARCEZ, 2012).

Para a ocorrência de tal processo exige-se a presença de vários fatores que facilitem a susceptibilidade do indivíduo aos microrganismos, em especial, a imunossupressão, o tempo de internação hospitalar, permanência em unidade de terapia intensiva (UTI), queimaduras, cirurgias, hepatopatias, distúrbios metabólicos e antibioticoterapia inadequada. Desta forma, a antibioticoterapia errônea contribui para o desenvolvimento de resistência bacteriana e eleva os custos de tratamento (GRILLO et al., 2013; DALLACORTE, 2015).

Considera-se a hemocultura a análise qualitativa padrão ouro quanto ao diagnóstico das infecções da corrente sanguínea, cujo objetivo consiste em isolar e identificar microrganismos patogênicos no sangue, associando a valores preditivos de infecção (FREIRE et al, 2013). Entretanto, a interpretação dos resultados positivos em hemoculturas é complexa pelo fato da existência de possíveis contaminações pela microbiota natural durante a coleta. Sendo assim, o diagnóstico deve correlacionar dados clínicos do paciente e o isolamento de microrganismos iguais em distintas amostras de hemoculturas (VIANA et al, 2011).

A caracterização do agente etiológico em hemoculturas e do perfil de suscetibilidade a partir de testes de sensibilidade justifica-se por servir de base para um tratamento dirigido, efetivo e adequado dentro dos centros de atenção à saúde, assim como na aquisição de conhecimentos que busquem melhores prognósticos quanto às bacteremias e as ações voltadas ao controle de infecção hospitalar desencadeada por microrganismos multirresistentes.

Neste contexto, o presente trabalho de revisão literária teve como objetivo avaliar informações a respeito do perfil etiológico e de suscetibilidade aos agentes antimicrobianos em isolados bacterianos de hemoculturas contribuindo para adoção de melhor terapêutica por parte dos profissionais de saúde, assim como na criação de medidas profiláticas de controle e na redução da morbimortalidade hospitalar devido à bacteremias.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 MICRORGANISMOS E PATOGENIA

As doenças infecciosas existem desde os primórdios do planeta, uma vez que os danos causados por microrganismos foram observados nos ossos e nos órgãos internos de múmias e até fósseis do homem primitivo. O mais antigo relato refere-se a uma “pestilência” que

ocorreu no Egito em torno de 3180 a.c., período próximo ao fim da guerra de Tróia, sendo o exército grego dizimado por uma epidemia associada a peste bubônica (UJVARI, 2008).

As bactérias e protozoários foram os primeiros microrganismos observados pelos seres humanos, sendo necessários cerca de duzentos anos para que fosse estabelecida uma conexão entre os mesmos e as doenças infecciosas. Dentre os acontecimentos mais significativos da história podemos citar o desenvolvimento do microscópio, procedimentos de coloração bacteriana, as técnicas de cultivo em laboratório e as etapas que correlacionaram certas patologias específicas a determinados agentes etiológicos (ANDRADE, 2008; ENGELKIRK, 2012).

A identificação de microrganismos, seus mecanismos de ação e patogenias causadas por eles em conjunto com seu tratamento possibilitaram benefícios tanto para alimentação como para cura. Mesmo com tal progresso, a microbiologia pôde obter incontáveis avanços a partir de estudos sobre o nicho ecológico e a história evolutiva destes seres, favorecendo benefícios como o uso de boas práticas de higiene e controle sanitário, bem como o uso de antibióticos (GONÇALVES, 2014).

Na microbiologia clínica os estafilococos destacam-se como as bactérias que mais resistem no meio ambiente, sendo considerados como um dos microrganismos mais comuns nas infecções supurativas em todo o mundo (MENEZES et al., 2010). São comensais encontrados na microbiota normal da pele e mucosas, que na presença de fatores predisponentes podem tornar-se patogênicos (TRABULSI et al., 2008).

Dentre os membros patogênicos, o *Staphylococcus aureus* é o mais virulento, sendo responsável por infecções supurativas, endocardite, septicemias, assim como intoxicações alimentares e a síndrome do choque tóxico (TORTORA et al, 2012). Também traz riscos para pacientes que fazem diálise, queimados, diabéticos e HIV positivos, visto que pode causar diversos processos infecciosos, que variam desde infecções cutâneas crônicas até infecções sistêmicas (SEIBERT et al., 2008; MENEZES et al., 2010).

Os Estreptococos não são considerados atualmente uma importante causa de infecção hospitalar, no entanto, podem provocar doenças muito graves e de alta letalidade, mesmo em pacientes imunocompetentes (RIBEIRO et al., 2002).

Dentre os seus membros mais importantes se destacam a espécie *Streptococcus pyogenes*, causador de doenças graves que necessitam de atenção especial como a faringite estreptocócica; febre reumática e glomerulonefrite aguda. A espécie *Streptococcus agalactiae* tem grande importância na neonatologia devido à ocorrência de meningite e septicemia (TRABULSI et al., 2008). O *Streptococcus pneumoniae*, conhecido como “pneumococo”,

reflete uma preocupação substancial, uma vez que pode causar doenças gravíssimas resultando em óbitos. Dentre elas a pneumonia, a bacteremia e a meningite (MURRAY et al., 2009).

Atualmente, existem 19 espécies de Enterococos identificados, mas apenas duas delas são responsáveis pela grande maioria das infecções em humanos. Em geral, *Enterococcus faecalis* e *Enterococcus faecium* expressam maiores quantidades de fatores de virulência além de maior perfil de resistência aos antimicrobianos, sendo considerado um problema de saúde pública do ponto de vista terapêutico (OLIVEIRA et al, 2001).

As Enterobactérias são uma importante causa de infecções humanas e também de infecções hospitalares, estas últimas, em geral, são causadas por bactérias multirresistentes e que vêm ganhando destaque, por conta da elevada morbidade e mortalidade, agindo como comensais e agentes patogênicos primários ou oportunistas (MURRAY et al., 2009).

Enterobactérias representam cerca de 70-80% das bactérias gram-negativas isoladas de processos infecciosos, sendo responsáveis por cerca de 50% das infecções nosocomiais (NETO et al., 2004; SANTOS B. et al., 2006; PELOSO et al., 2007), sobretudo, por cerca de 50% das septicemias (TRABULSI et al., 2008).

Escherichia coli, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Proteus* spp. e *Serratia* spp. têm sido frequentemente reconhecidas como agentes etiológicos de infecções nosocomiais. A alta frequência de isolamento destas espécies bacterianas tem sido decorrente do difundido uso de antibióticos e o progressivo aumento do número de pacientes imunossuprimidos (TECR et al., 2004; PELOSO et al., 2007; JÚNIOR et al., 2004; SANTOS et al., 2006).

A espécie *Escherichia coli* causa infecção intestinal por diferentes mecanismos e várias outros sorotipos especificamente associados às infecções urinárias, meningites e provavelmente outras infecções extraintestinais como as septicemias (ARMBRUST et al., 2010).

A *Klebsiella pneumoniae* na condição de patógeno oportunista, causa infecções em pacientes imunocomprometidos, além de estar associada a pneumonias e infecções em outros órgãos (REIS et al., 2013). Neste contexto, as populações de maior risco incluem os recém-nascidos, pacientes cirúrgicos, portadores de neoplasias e diabetes (TRABULSI et al., 2008; NETO et al., 2004). Sua importância se traduz pelas limitações terapêuticas e pelo significativo impacto na prática clínica, pois esses microrganismos estão relacionados a altas taxas de morbidade e mortalidade, assim como no tratamento hospitalar oneroso (MURRAY et al., 2009).

Pseudomonas aeruginosa é um bastonete gram-negativo não fermentador ubíquo de vida livre, que devido a sua baixa exigência nutricional, pode ser encontrado em ambiente hospitalar colonizando equipamentos de terapia respiratória, desinfetantes, pias, água destilada, cateteres venosos centrais, cateteres urinários e pacientes com poucos dias de internação (TRINDADE et al., 2008; HENRIQUES et al., 2000). Além do seu isolamento de pacientes com pneumonias, úlceras infectadas graves e profundas, muitas vezes em pacientes com osteomielite (MURRAY et al., 2009).

As infecções por *Pseudomonas aeruginosa* são, na quase totalidade dos casos, difíceis ou impossíveis de extinguir. Em parte devido ao elevado nível de resistência aos antimicrobianos e antissépticos como resultados de mecanismos intrínsecos ou adquiridos (HENRIQUES et al., 2000). Atualmente, os únicos agentes antimicrobianos considerados eficazes no tratamento de infecções causadas por *Pseudomonas aeruginosa* são alguns beta-lactâmicos, alguns aminoglicosídeos, fluoroquinolonas e colistina (TRINDADE et al., 2008). O que remete a este microrganismo atenção especial dentro do contexto hospitalar como agente patológico oportunista.

2.2 INFECÇÃO HOSPITALAR

O termo infecção hospitalar refere-se a qualquer processo infeccioso que se manifesta quando da permanência do paciente no hospital ou que pode ser relacionado à hospitalização, devendo-se ressaltar que o ambiente hospitalar alberga muitos patógenos em potencial, desde o ambiente em si, aos pacientes e até mesmo o profissional de saúde (SANTOS, 2006).

Ao mencionar as infecções hospitalares deve-se focar nas hemoculturas, pois quando um processo infeccioso se instala na corrente sanguínea, tem-se uma bacteremia e a detecção do agente infeccioso torna-se crucial para manutenção da vida (COSTA et al., 2013).

Atualmente existem três principais forças que estão envolvidas nessas infecções da corrente sanguínea, o uso excessivo de antimicrobianos, falha na adoção de medidas básicas de infecções e o comprometimento imunológico dos pacientes acentuam o perigo de infecção hospitalar e aumentam os riscos de sepse (TAVARES, 2000).

Dentre os exames laboratoriais as hemoculturas são consideradas a análise de maior frequência e importância no ambiente hospitalar uma vez que a pesquisa do agente etiológico da infecção poderá indicar se existe septicemia, podendo ainda colaborar de maneira positiva

para o tratamento adequado e a profilaxia, especialmente, quanto às culturas de cunho epidemiológico, vigilância e a adoção de medidas preventivas por parte do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH) (COSTA et al., 2013).

Atualmente há registros de cerca de dois milhões de hospitalizações que resultam em infecção hospitalar e a grande maioria com diferentes perfis de resistência (MEYER e PICHOLL, 2012). Para que esses resultados sejam diferentes exige-se a necessidade de mudanças frequentes que invadam a área da saúde, além de produção e reprodução constante de conhecimentos que sejam aplicáveis na prática cotidiana dos trabalhadores da saúde.

2.3 RESISTÊNCIA BACTERIANA

A descoberta e o desenvolvimento dos antibióticos deve-se ao médico e bacteriologista escocês Alexander Fleming, em 1928, que, pesquisando substâncias capazes de combater bactérias em feridas, acidentalmente observou que suas culturas de *Staphylococcus aureus* estavam contaminadas por mofo e que, nos locais onde havia o fungo (*Penicillium* sp.), havia halos transparentes em torno deles, sugerindo que este poder de produzir alguma substância bactericida, pesquisas posteriores purificaram e deram origem a forma pura da penicilina (GUIMARÃES e MOMESSO, 2010).

Após a descoberta da penicilina outros antibióticos foram sendo desenvolvidos, entre as principais classes dos antibióticos temos os β -lactâmicos, cefalosporinas, carbapenemas, aminoglicosídeos, tetraciclina, rifamicinas, macrolídeos, Cloranfenicol, quinolônicos, sulfonamidas, trimetopim, Metronidazol, entre outros. Atualmente a penicilina é utilizada de forma menos frequente em razão de seu uso indiscriminado que causa a seleção das bactérias resistentes ou pela modificação da PBP (Proteína Ligadora de Penicilina) (TRABULSI, 2008).

Um dos avanços da medicina moderna tem sido o desenvolvimento de antibióticos e outros agentes antimicrobianos, porém a produção de resistência a eles por micróbios-alvo é uma preocupação crescente (TORTORA et al, 2012).

Três condições devem ser preenchidas para que um antibacteriano iniba ou mate um bactéria: a existência de um alvo, o antibacteriano deve ter a capacidade de atingir o alvo e não pode ser inativado antes de atingi-lo, assim como o tempo e concentração também são parâmetros fundamentais (MEYER e PICHOLL, 2011).

A seleção natural de cepas resistentes criou uma competição entre a tecnologia e a evolução microbiana com o uso desregrado de agentes antimicrobianos. Há varias décadas, a resistência aparece em vírus, bactérias, fungos e protozoários levando a novos desafios tanto para o tratamento individual como para os programas de controle (SILVEIRA et al., 2010).

A resistência em microrganismos previamente susceptíveis ocorre quando se utiliza inadequadamente um agente antimicrobiano, ocorrendo desta forma uma pressão seletiva de cepas mais resistentes no meio de uma população (GRILLO, 2013).

As bactérias podem ser classificadas em sensíveis ou resistentes aos antibióticos. Em geral se classificam em resistentes as que crescem *in vitro*, nas concentrações que antibióticos atingem no sangue quando administrados nas recomendações de uso clínico, sendo a resistência natural ou adquirida. A natural corresponde a uma característica da espécie bacteriana e todas as amostras dessa espécie tem essa propriedade, na adquirida, somente partes das amostras são resistentes (TRABULSI, 2008).

Algumas bactérias são naturalmente resistentes a um determinado agente antimicrobiano em consequência da ausência de local específico para a atuação do fármaco, outras bactérias são naturalmente resistentes porque o fármaco é incapaz de atravessar a parede ou a membrana celular do microrganismo, e assim não consegue alcançar o lugar de atuação, tal resistência é conhecida como resistência intrínseca (BURTON, 2012).

São vários os mecanismos químicos que podem levar uma bactéria a se tornar resistente como exemplo pode-se citar a produção de enzimas que modificam a molécula do antibacteriano tornando-o inativo, diminuição de permeabilidade a entrada do antibacteriano, alteração do alvo, síntese de novas enzimas que não sofrem ação do antibacteriano e expulsão do antibacteriano da célula (TAVARES, 2000).

Como consequência do uso indiscriminado de antimicrobianos os índices de resistência passaram a crescer muito entre as bactérias, chegando a um quadro atual onde a quase totalidade das espécies bacterianas por sofrer pressão seletiva passaram a desenvolver resistência a um ou mais antibióticos (OPLUSTIL et al, 2010).

A capacidade de adquirir resistência bem como seu grau de resistência adquirida, é propriedade bastante variável entre bactérias, algumas raramente adquirem e outras o fazem com grande frequência. O quadro 01 descreve de melhor maneira os mecanismos de ação relacionados aos principais grupos de antimicrobianos conhecidos.

Classe do Antibiótico	Mecanismo de Resistência
β -lactâmicos	Ação enzimática (produção de betalactamases)
Aminoglicosídeos	Alterações de permeabilidade, modificações ribossômicas e produção de enzimas inativantes.
Tetraciclina	Aquisição de plasmídios de resistência.
Cloranfenicol	Ação da enzima cloranfenicol-acetil-transferase
Eritromicina	Mutação ou plasmídios de resistência
Rifamicinas e Quinolonas	Mutações que alteram os RNAs polimerases e girases
Sulfonamidas/Trimetopim	Mutação ou aquisição de plasmídios de resistência
Glicopeptídeos	Produção de enzimas de ligação final

Fonte: Modificado de Murray, 2009.

O mecanismo de resistência causa enormes problemas terapêuticos com implicações para saúde pública, especialmente no ambiente hospitalar, favorecendo altas taxas de morbimortalidade, sobretudo em idosos, neonatos e indivíduos com déficit imunológico, sendo considerados dentro dos padrões de risco (GUIMARÃES, 2010).

Dentre os microrganismos mais importantes se destacam os bacilos gram-negativos devido à apresentação de um número extraordinário de beta-lactamases de espectro ampliado (ESBL) e metalobetalactamases de origem cromossômica ou plasmidial (BERTONCHELI, 2008).

O aparecimento de ESBL restringe as opções terapêuticas, sendo as cepas de *Klebsiella* sp. e *Escherichia coli* os microrganismos mais comuns quanto à produção desta enzima. Contudo, foi verificada a produção de betalactamases em outras enterobactérias e bacilos gram-negativos não fermentadores, como *Proteus mirabilis* e *Pseudomonas aeruginosa*, respectivamente. Tais enzimas hidrolíticas têm o potencial de inativar penicilinas, cefalosporinas de 1ª a 4ª geração e os monobactâmicos (OPLUSTIL et al, 2010).

De acordo com NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards) os microrganismos *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* e *Escherichia coli* também estão relacionados a aquisição de resistência pela produção de carbapenemases por hiperprodução de ESBL (Betalactamases de Espectro Ampliado) ou AmpC associada a diminuição da permeabilidade da membrana externa (DIENSTMANN et al, 2010).

Segundo Dienstmann et al. (2010) e Oplustil et al, (2010) as carbapenemases são capazes de hidrolisar o Ertapenem, Imipenem e Meropenem, estando intrinsecamente associadas às culturas positivas de *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter* sp. de ambiente hospitalar que devem ser reportadas de imediato para aplicações em estudos epidemiológicos

ou a Comissão de Controle da Infecção Hospitalar (CCIH). Desta maneira, a averiguação dos perfis de resistências desses microrganismos é extremamente essencial para o contexto hospitalar e necessário para aplicação de medidas profiláticas e melhoria da saúde pública.

3 METODOLOGIA

Trata-se de estudo exploratório de natureza bibliográfica, com revisão crítica da literatura, cuja configuração se caracteriza como um processo de levantamento e análise de publicações pregressas a respeito do perfil de sensibilidade aos antimicrobianos em isolados de hemoculturas, tal qual a identificação dos agentes etiológicos. Os artigos foram selecionados a partir de busca ativa em base de dados de documentos eletrônicos, dentre elas a Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), LILACS, Scielo Brasil e Ministério da Saúde (MS).

Os artigos foram coletados a partir da utilização dos descritores, “hemoculturas”, “resistência bacteriana”, “infecção hospitalar”, “patogenia bacteriana” e “bacteremia”. Foram selecionados apenas os estudos em língua portuguesa recorrendo à leitura do título, do resumo do estudo e do tipo de publicação. O período requerido foi de 2010 a 2015 devido ao acesso a bibliografia atualizada, sendo estes artigos utilizados na construção da discussão do trabalho. A partir da busca eletrônica foram encontrados 70 artigos, sendo selecionados 27 documentos para compor a coleta de dados, além de cinco (5) livros pertencentes ao acervo da biblioteca central do Centro Universitário Tiradentes - UNIT.

A seleção dos artigos obedeceu aos seguintes critérios: os critérios de inclusão foram estudos referentes aos isolamentos bacterianos em hemoculturas e suas respectivas sensibilidades aos antimicrobianos no período de 2010 a 2015. Os critérios de exclusão foram os artigos com abordagem de outros temas que não compreendessem ao perfil do estudo, assim como textos publicados fora do período determinado.

Realizou-se gradativamente a análise dos trabalhos, de maneira a se estabelecer uma total apreensão dos conteúdos necessários para a construção do texto final. Desta forma, foi utilizada a análise de conteúdo, cujo percurso acompanhou as seguintes fases: leitura exploratória, leitura seletiva, leitura analítica e leitura interpretativa, para obter uma crítica da literatura citando os autores pesquisados com respectiva avaliação e discussão de suas obras, buscando estimar as considerações importantes descritas quanto à descrição do agente

etiológico das infecções da corrente sanguínea e o perfil de suscetibilidade bacteriana aos antimicrobianos em hemoculturas.

4 DISCUSSÃO

As infecções são consideradas as maiores causas de óbitos em pacientes hospitalizados e a septicemia revela fator agravante e relevante na evolução clínica dos pacientes, especialmente nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI's) que atingem cerca de 5 a 10% das infecções hospitalares, sendo considerado um ambiente crítico quanto à aquisição de resistência bacteriana (ALVES et al., 2012).

Neste contexto, a identificação do agente etiológico e o conhecimento do perfil de suscetibilidade bacteriana em hemoculturas fornecem importantes informações quanto à antibioticoterapia racional, além de indicadores que auxiliem na redução da mortalidade por bacteremias.

Desta maneira, a terapia antimicrobiana adequada deve ser levada em consideração sempre pelo fato de vários microrganismos desenvolverem resistência aos antibacterianos, sobretudo as cepas de *Staphylococcus* sp. quando associado a grande parte dos antibióticos (GARCEZ, 2012).

Dallacorte (2015) observou que os microrganismos gram-positivos *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis* foram os mais prevalentes em isolados de hemoculturas. Em contrapartida, o *Acinetobacter baumannii*, apesar de menor prevalência, apresentou maior perfil de resistência aos agentes antimicrobianos. Outro fator importante refere-se a não realização de antibiograma em todas as amostras positivas, o que prejudicou a precisão do estudo realizado por ele.

Os estudos de Alves et al. (2012) corroboraram com os de Dallacorte (2015) uma vez que percebeu-se um maior número de isolamentos de bactérias gram-positivas do gênero Estafilococos, especialmente *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis*. Todavia, em relação aos gram-negativos foi verificado o isolamento de *Pseudomonas aeruginosa*, importante microrganismo relacionado às infecções oportunistas e as bacteremias de ordens primárias e secundárias.

Apesar da predominância de isolados de bactérias gram-positivas (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* e *Enterococcus* sp), Viana et al. (2011) identificou a

presença dos bastonetes gram-negativos *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella* sp.) em menor proporção, porém com maior impacto quando considerados seus perfis de resistência a partir de isolados de amostras clínicas de pacientes inseridos em grupos de risco como os neonatos.

Desta maneira, destacam-se como preocupações decorrentes do processo de resistência antimicrobiana, a resistência à Oxacilina pelos *Staphylococcus* sp., os *Enterococcus* sp. resistentes a Vancomicina, a produção de beta-lactamases de amplo espectro e a resistência de *Pseudomonas* sp. aos carbapenêmicos (DALLACORTE, 2015).

De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) são considerados multirresistentes aos agentes antimicrobianos as bactérias gram-negativas da família *Enterobacteriaceae* resistentes a dois antibióticos sendo um aminoglicosídeo (Amicacina), uma cefalosporina de 3ª geração (Ceftriaxona), uma cefalosporina de 4ª geração (Cefepima) ou uma fluoroquinolona (Ciprofloxacina). Assim como os produtores de beta-lactamase de espectro ampliado (ESBL positivos). Quanto aos não fermentadores são considerados os resistentes aos carbapenêmicos (Imipenem, Meropenem e Ertapenem) e a Polimixina, ou aqueles sensíveis apenas a esses dois agentes. Em se tratando dos gram-positivos descreve-se a importância dos *Staphylococcus* sp. resistentes a Oxacilina e os *Enterococcus* sp. resistentes a Vancomicina e a Teicoplanina (MILLAN et al., 2012).

Freire et al. (2013) revela a importância do *Staphylococcus aureus* como agente causador de infecções em sítios cirúrgicos e na corrente sanguínea, além de estar associado os quadros de pneumonia, infecções cardiovasculares e bacteremia. Considera também as altas taxas de isolamentos de *Staphylococcus epidermidis* provavelmente decorrentes de inoculações durante procedimentos invasivos ou pela veiculação a partir da equipe de saúde, uma vez que se trata de um microrganismo pertencente à microbiota natural. A patogenicidade dos estafilococos restringe-se a redução do espectro de antimicrobianos disponíveis para tratamento, pois a multirresistência supera 50% dos isolados clínicos.

Nos estudos de Viana et al. (2011) não foi verificada a presença de *Staphylococcus* resistente a Oxacilina, todavia a frequência deste microrganismo resistente a Meticilina (MRSA) tem crescido gradativamente em vários hospitais do Brasil e do mundo. Entretanto, os antimicrobianos Ampicilina, Amoxicilina, Eritromicina, Lincomicina, Penicilina e Sulfametoxazol foram ineficazes para todas as cepas de *Staphylococcus aureus* e para a maioria dos *Staphylococcus epidermidis*.

Magalhães et al. (2014) apontou em seus estudos que as cepas de *Staphylococcus aureus* e de *Staphylococcus epidermidis*, apresentaram 100% de sensibilidade a Amicacina. Porém, o *Staphylococcus aureus* apresentou maior resistência a Eritromicina e o

Staphylococcus epidermidis teve maior resistência em relação à Oxacilina. Assim como nos estudos de Grillo et al. (2013) que obteve os mesmos resultados quanto aos antibióticos supracitados, adicionando-se ainda a resistência total a Penicilina e Sulfazotrim.

Freire et al (2013) observou que os gram-positivos apresentaram maior sensibilidade das cepas à Vancomicina com 100% de sensibilidade para todas as amostras, seguida do Linezolida e Ciprofloxacino, com perfis de sensibilidade inferiores. Sendo que a Gentamicina também obteve um bom percentual de sensibilidade e pouca resistência. Contudo, os antimicrobianos que apresentaram maior percentual de cepas resistentes foram a Oxacilina, as cefalosporinas de 1ª e 2ª geração, a Clindamicina, a Ampicilina e Trimetoprima-Sulfametoxazol.

Em contrapartida, os estudos de Grillo et al. (2013) demonstraram que as cepas de *Staphylococcus aureus* foram totalmente sensíveis à Rifampicina e à Vancomicina. Todavia, apesar da boa sensibilidade aos antibióticos Azitromicina, Ciprofloxacina, Clindamicina, Cloranfenicol e Eriomicina não se pode avaliar a fidedignidade desses resultados de sensibilidade, pois não foram testados em 50% das amostras.

A resistência à Oxacilina *in vitro* prediz resistência às penicilinas, a Amoxicilina-Ácido Clavulânico, aos carbapenêmicos, as cefalosporinas, a Piperacilina e ao Tazobactam. No entanto, no ambiente comunitário o uso de Oxacilina e cefalosporinas de primeira geração se mantém devido à boa sensibilidade (FERREIRA et al., 2009).

As infecções causadas por *Staphylococcus aureus* Meticilina Resistentes (MRSA) se traduz na extrema gravidade por apresentarem até cinco vezes maior probabilidade de morte. Essa resistência aos antimicrobianos reduz a eficácia terapêutica, comprometendo a assistência médica e tornando dispendiosos os gastos com tratamento. Além disso, os pacientes colonizados representam risco para os outros setores já que agem como um reservatório (FERREIRA et al., 2009; MILLAN et al., 2012).

No contexto epidemiológico, os microrganismos gram-positivos são os principais agentes encontrados em amostras de hemoculturas, sendo os *Staphylococcus coagulase negativa* considerados contaminantes na maioria dos casos. Contudo, as bacteremias causadas por bastonetes gram-negativos são menos frequentes, mas apresentam maiores taxas de mortalidade associada em comparação as infecções da corrente sanguínea gerada por bactérias gram-positivas, além da grande diversidade de agentes etiológicos identificados neste grupo (DALLACORTE, 2015).

As betalactamases de Espectro Ampliado (ESBL) são definidas como enzimas que hidrolisam a ligação do anel beta-lactâmico de antimicrobianos e conferem resistência a

cefalosporinas e monobactâmicos, sendo sua ocorrência principal em espécies de *Klebsiella* sp. e *E. coli*, todavia estudos recentes demonstram sua ocorrência também em outros gêneros da família *Enterobacteriaceae* (*Citrobacter*, *Proteus*, *Enterobacter* e *Salmonella*) (GARCEZ, 2012).

Grillo et al. (2013) verificou que as cepas de *Escherichia coli* foram as mais presentes nas amostras clínicas e demonstraram maiores resistências a Amoxilina/Ácido Clavulânico, ao Sulfazotrim e as cefalosporinas de 3ª geração.

Apesar de algumas cepas de *Klebsiella* e *E. coli* serem sensíveis as cefalosporinas de 3ª e quarta gerações e fluoroquinolonas na maioria dos estudos, a sensibilidade a esses antibióticos foram inferiores ao de Imipenem, Meropenem e Tetraciclina, necessitando de melhores investigações quanto a produção de ESBL por esses microrganismos nos centros de saúde (DALLACORTE, 2015).

Magalhães et al (2014) constatou que a avaliação do perfil de sensibilidade e resistência das cepas de *Escherichia coli* estudadas revelou 100% de resistência à norfloxacin e 100% de sensibilidade para o Imipenem. Já as estirpes de *Enterobacter* sp. apresentaram taxa de sensibilidade de 100% contra Meropenem e Imipenem, porém com total resistência a Ampicilina.

Grillo et al. (2013) prediz que é recomendado evitar a utilização de cefalosporinas de terceira geração contra *Enterobacter* sp., utilizando os carbapenêmicos como tratamento a fim de evitar a ocorrência de pressão seletiva das cepas, pois em seus estudos as bactérias desse gênero apresentaram resistência as cefalosporinas de 3ª geração como a Cefotaxima. Além disso, apresentou resistência quase que total ao Aztreonam e parcial ao Ciprofloxacino.

Quanto aos não-fermentadores *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* os resultados foram bastante diversos, sendo encontrada sensibilidade média aos agentes antimicrobianos Amicacina, Ampicilina/Sulbactam, Aztreonam, Imipenem, Meropenem e Piperacilina. Porém o *Acinetobacter* sp. apresentou maiores percentuais de resistência, sobretudo aos carbapenêmicos, aminoglicosídeos e cefalosporinas (DALLACORTE, 2015).

Quanto à análise da resistência e sensibilidade dos não fermentadores os resultados de Grillo et al. (2013) demonstraram maiores sensibilidades a Amicacina e Imipenem. Todavia, os microrganismos isolados mostraram-se resistentes ao Aztreonam, Clorafenicol, Cefotaxima, Ceftriaxona e Sulfazotrim em quase a totalidade dos casos, dado que torna o estudo da resistência preocupante, já que estas bactérias possuem capacidade de colonizar diversos sistemas e adquirir resistência com facilidade.

Garcez (2012) menciona que os bacilos Gram-negativos não fermentadores e oxidase negativa demonstraram uma maior percentagem de resistência aos aminoglicosídeos, carbapenêmicos e quinolonas em relação aos bacilos gram-negativos fermentadores e oxidase positiva, em especial as estirpes de *Acinetobacter baumannii* relacionadas com um estado de debilidade do paciente, sobretudo as associadas ao uso de ventilação mecânica e cateteres venosos centrais.

A resistência bacteriana aos fármacos é inevitável, todavia pode-se evitar a redução da suscetibilidade bacteriana aos antimicrobianos a partir da racionalização do uso de antibióticos de largo espectro, assim como na execução de medidas preventivo-educativas vinculadas aos profissionais de saúde (VIANA et al., 2011).

Estes microrganismos no ambiente hospitalar deve ser combatidos através do conhecimento da microbiota local e a valorização de ações das comissões de controle de infecção hospitalar, pois a resistência bacteriana é diversa e variável em cada setor, considerando desta forma a região e a origem hospitalar das cepas tem-se maiores probabilidades de contornar a problemática das bacteremias e a aquisição da resistência.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, o estudo demonstrou maior proporção de isolamentos de microrganismos gram-positivos, sobretudo os estafilococos que traduzem substancial importância no contexto hospitalar pela aquisição rápida de resistência, destacando o grande número de isolamentos de *Staphylococcus epidermidis*, mesmo com baixa resistência, confere um agente patológico de importância clínica, especialmente na neonatologia, em especial as cepas Meticilina/Oxacilina resistentes. Porém, a análise das hemoculturas positivas para esse agente deve ser criteriosa e relacionada a outros exames laboratoriais por se tratar de um microrganismo pertencente à microbiota normal.

Dentre os Gram-negativos as enterobactérias (*Escherichia coli*, *Klebsiella* sp. e *Enterobacter* sp.) e a *Pseudomonas aeruginosa* apresentaram-se como os mais prevalentes na maioria dos estudos, estando relacionadas a taxas variáveis de resistência pela produção de betalactamases e/ou carbapenemases de maneira geral. Com maiores taxas de resistência as cefalosporinas de 1ª a 4ª geração e aos aminoglicosídeos.

Para contenção da propagação dessas bactérias multirresistentes devem ser tomadas medidas que proporcionem melhores resultados e estejam intrinsecamente relacionadas às ações mediadas pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH). As quais englobam a educação em saúde, rastreamento da colonização dos pacientes por meio de culturas de cunho epidemiológico e o uso restrito de antibióticos.

Logo, o laboratório de microbiologia desempenha papel de fundamental importância no âmbito hospitalar, uma vez que confere possível monitorização microbiológica dos pacientes e através de ensaios clínicos, fornece ao médico responsável a quais antibióticos a cepa bacteriana é sensível, conferindo maior efetividade no planejamento de ações preventivas no controle da infecção hospitalar de forma a reduzir os custos com internação e tempo de permanência hospitalar, assim como nas taxas de morbidade e mortalidade devido às bacteremias nos grandes centros de saúde.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, L. N. S, et al. Hemoculturas: estudo da prevalência dos microrganismos e o perfil de sensibilidade dos antibióticos utilizados em unidade de terapia intensiva. **Journal Health Science Institute**, v. 30, n. 1, 2012, pp. 44-47.

ARMBRUST, N. B. Prevalência das Infecções Urinárias em Pacientes Atendidos na Unidade de Atenção Básica de Saúde Aurora, Campo Bom, RS. **NewsLab**, ano 17, nº 99, Abr/Mai de 2010, pp. 100-106.

ANDRADE, T. S.; et al. Coleção de Culturas do Instituto Adolfo Lutz: 68 Anos de história dedicados à saúde pública. **BEPA, Bol. Epidemiol. Paul. (Online)**, São Paulo, v. 5, n. 59, nov. 2008. Disponível em: http://periodicos.ses.sp.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-42722008001100002&lng=pt&nrm=iso. Acesso em: 30 out. 2015.

BERTONCHELI, C. de M.; HORNER, R. Uma revisão sobre metalo- β -lactamases. **Revista Brasileira Ciências e Farmacologia**, São Paulo, v. 44, n. 4, p. 577-599, dez. 2008.

Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-93322008000400005&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 24 out. 2015.

BRAZ, D. M. L. Prevalência bacteriana nas hemoculturas do hospital de urgência da Região Sudoeste (HURSO) – GO. **Monografia de conclusão de curso de Especialização em Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica, Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia**, 24 p, 2013.

BURTON, G.R. **Microbiologia**. 7ª Ed., Guanabara Koogan, 426p. 2008.

COSTA, P. M. F.; CALMEIRO, M. E. Q. C.; SILVA, R. M. S. Hemoculturas. **Revista de Saúde Amato Lusitano**, 2013, 32,25-30. Disponível em:< http://www.ulsb.min-saude.pt/media/artigo_revisao_2.pdf>. Acesso em: 28 de outubro de 2015.

DALLACORTE, T. S. **Prevalência e perfil de sensibilidade antimicrobiana de bactérias isoladas em hemoculturas de hospitais privados**. Monografia, Curso de Farmácia da Faculdade de Assis Gurgaz, Cascável, 2015.

DIENSTMANN, R.; et al. Avaliação fenotípica da enzima *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) em *Enterobacteriaceae* de ambiente hospitalar. **Jornal Brasileiro Patologia Medicina Laboratorial**, Rio de Janeiro, v. 46, n. 1, p. 23-27, fevereiro 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1676-24442010000100005&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 5 de setembro de 2015.

ENGELKIRK, P. G. **Burton, microbiologia para as ciências da saúde**. 9ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

FERREIRA, L. L. M, et al. Colonização e resistência antimicrobiana de *Streptococcus pneumoniae* isolado em nasofaringe de crianças com rinofaringite aguda. **Jornal de Pediatria** - Vol. 77, Nº3, 2009. Disponível em:< <http://www.scielo.br/pdf/jped/v77n3/v77n3a14.pdf>>. Acesso em: 5 de setembro de 2015.

FREIRE, I. Z. S.; et al. Perfil microbiológico de sensibilidade e resistência bacteriana das hemoculturas da unidade de terapia intensiva pediátrica. **Revista de Enfermagem UFCM**, v. 3, n. 3, set/dez 2013, pp. 429-439.

GARCEZ, A. C. L. **Perfil microbiológico e resistência bacteriana das hemoculturas da unidade de cuidados intensivos da unidade local de saúde do Alto-Minho. Tese (doutorado) Escola superior de Biotecnologia da Universidade católica Portuguesa**, 2012.

GUIMARÃES, D. O.; MOMESSO, L. S., Antibióticos: Importância terapêutica e perspectiva para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. **Química Nova**, Vol. 33, No. 3, 667-

679, 2010. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/qn/v33n3/35.pdf>>. Acesso em: 28 de outubro de 2010.

GRILLO, V. T. R. S. Incidência bacteriana e perfil de resistência a antimicrobianos em pacientes pediátricos de um hospital público de Rondônia, Brasil. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básicas e Aplicada**, v. 34, n. 1, 2013. Disponível em: < http://serv-bib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/Cien_Farm/article/viewFile/2235/1371>. Acesso em: 28 de outubro de 2011.

GONÇALVES, M. Da doença à saúde: os caminhos dos patógenos e das epidemias. **Com Ciência**, Campinas, n. 162, outubro 2014. Disponível em: <http://comciencia.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1519-76542014000800003&lng=es&nrm=iso>. Acesso em 30: outubro de 2015.

HENRIQUES, A. R. C.; GOMES, D. Comparação de Três Métodos de Sensibilidade a *Pseudomonas aeruginosa* frente ao Cefepime. **NewsLab**, ano 8, nº 39, Abr/Mai de 2000, pp. 152-155.

JUNIOR, M. A. S.; FERREIRA, E. S.; CONCEIÇÃO, G. C. Betalactamases de Espectro Ampliado (ESBL): Um Importante Mecanismo de Resistência bacteriana e sua Detecção no Laboratório Clínico. **NewsLab**, ano 12, nº 65, Abr/Mai de 2004, pp. 152-174.

KD FRASES. Martin Luther King. 2013. Disponível em: <<http://kdfrases.com/frase/106404>>. Acesso em: 30 de setembro de 2015.

MAGALHÃES, L. et al. Incidência e perfil de sensibilidade e resistência das estirpes bacterianas isoladas das hemoculturas de um hospital oncológico. **Revista Científica da Faminas**, v. 10, n. 2, maio/ago 2014.

MENEZES, H. D.; RAMOS, L. M. M. C. Perfil de Sensibilidade dos *Staphylococcus aureus* isolados de Vários Materiais Biológicos. **NewsLab**, ano 17, nº 99, Abr/Mai de 2010, pp. 122-128. Disponível em: <http://www.newslab.com.br/ed_anteriores/61/ESBL2.pdf>. Acesso em 17 de setembro de 2015.

MEYER, G.; PICHOLL, S. U. Fenótipos de betalactamases em *Klebsiella pneumoniae* de hospital de emergência em Porto Alegre, **Revista Patologia Medicina Laboratorial**, vol.47, n.1, pag. 25-31, 2012. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/jbpml/v47n1/03.pdf>>. Acesso em: 28 de outubro de 2015.

MILLAN, L. S., et al. Infecções de corrente sanguínea por bactérias multirresistentes em UTI de tratamento de queimados: Experiência de 4 anos. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v. 3, n. 27, 2012, pp. 374-378.

MURRAY, P. R. et al. **A microbiologia médica**, 3. Edição. Rio de Janeiro: Guanaraba Koogan, 2009.

OLIVEIRA, G. A.; ATOBE, J. H.; NAMIZUKA, E. M. *Enterococcus spp*: Importância Clínica, Fatores de Virulência, Resistência aos Antimicrobianos e Diagnóstico Laboratorial. **Laes e Haes**, ano 22, nº 131, Jun/Jul de 2001, pp. 88-112.

OPLUSTIL, C. P. **Procedimentos básicos em microbiologia clínica**. 3ª Ed. São Paulo: Sarvier, 2010, pp. 530.

PELOSO, P. F. D., LEITE C. C. F., SILVA, H. P., Importância da Utilização de Metodologias para Detecção de ESBL em Espécies de Enterobactérias. **NewsLab**, São Paulo, ano 11, nº 61, dezembro/janeiro de 2004, pp. 118-128. Disponível em <http://www.newslab.com.br/ed_anteriores/61/ESBL2.pdf>. Acesso em 17 de setembro de 2015.

REIS, A. O. et al. **Avaliação da Acurácia do Teste de Adição de Clavulanato em Disco para a Detecção de Amostras de *Klebsiella pneumoniae* Produtores de B-lactamases de Espectro Ampliado (ESBL)**. 2013. Disponível em: WWW.bibliotecavirtualemsaude.com.br. Acesso em: 17 de setembro de 2015.

RIBEIRO, M. C.; SOARES, M. M. **Microbiologia Prática: Roteiro e Manual**. Editora Atheneu, 2002, pp. 69-79.

SANTOS, B. H. C. et al. Enterobactérias como Contaminantes de Alimento Enteral Administrado em Ambiente Nosocomial. **NewsLab**, São Paulo, ano 28, nº 163, outubro/novembro de 2006, pp. 136-144.

SEIBERT, F.; GOULART, L. S. Isolamento de *Staphylococcus aureus* Resistente à Oxacilina de Profissionais da Equipe de Enfermagem. **NewsLab**, ano 15, nº 88, Jun/Jul de 2008, pp. 134-140.

SILVEIRA A. S.; et al. Prevalência e suscetibilidade bacteriana em infecções do trato urinário de pacientes atendidos no hospital universitário de Uberaba. **Revista Brasileira Análises Clínicas**, 2010; 42(3):157-160.

TAVARES, W. Bactérias Gram-positivas problemas: resistência do estafilococo, do enterococo e do pneumococo aos antimicrobianos. **Revista Sociedade Brasileira Medicina Tropical**, Uberaba, v. 33, n. 3, p. 281-301, jun. 2000. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822000000300008&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 24 out. 2015.

TECR, A. P. S.; SANTANA, A. C. Estudo de Uroculturas Positivas do Hospital Escola da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro. **NewsLab**, ano 12, nº 65, Ago/Set de 2004.

TORTORA G. J. et al. **Microbiologia**, 10ª edição. Porto Alegre: Artmed, 2012, pag. 573-576.

TRABULSI, **Microbiologia**, 5ª edição. São Paulo: Ed. Atheneu, 2008, pgs. 83-85.

TRINDADE, T. C.; CARMO, A. C. S. Padrão de Resistência de Amostras de *Pseudomonas aeruginosa* Isoladas em Laboratórios Clínicos de João Pessoa/PB. **NewsLab**, ano 9, nº 48, Dez/2007/Jan/2008.

UJVARI, S. C., A história e disseminação dos micro-organismos. **Estudos avançados** 26(64)2008, pg, 171-182. Disponível em: < <http://SciELO.br/pdf/ea/u22n64>>. Acesso em: 22 de outubro de 2015.

VIANA, A. P. P. “Incidência bacteriana em hemoculturas de recém-nascidos e perfil de suscetibilidade frente aos antimicrobianos”. **Revista de Biologia e Farmacologia**. 2011; 5(1): 102-110. Disponível em: <http://sites.uepb.edu.br/biofar/download/v5n1-2011/incidencia_bacteriana_em_hemoculturas_de_recemnacidos_e_perfil_de_suscetibilidade_e_frente_aos_antimicrobianos.pdf>. Acesso em: 28 de outubro de 2015.