

**PERFIL DE SENSIBILIDADE AOS ANTIMICROBIANOS E PREVALÊNCIA DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE SANTA MARIA-RS<sup>1</sup>**

**Profile of antimicrobial sensitivity and prevalence of *Pseudomonas aeruginosa* in the University Hospital of Santa Maria-RS**

Ana Paula Capelari<sup>1</sup> e Rosmari Hörner<sup>2</sup>

**RESUMO**

*Pseudomonas aeruginosa* é endêmica na maioria dos hospitais, raramente causando infecções comunitárias em indivíduos saudáveis. Suas características de resistência dificultam o tratamento, sendo frequente o surgimento de cepas multirresistentes. O objetivo deste trabalho foi determinar o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos e a prevalência de *P. aeruginosa* isoladas de amostras clínicas de pacientes atendidos no Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM - Santa Maria - RS). Foram estudadas 48 culturas positivas para *P. aeruginosa*, no período de outubro a dezembro de 2008. O antimicrobiano mais efetivo contra a *P. aeruginosa* foi o meropenem (81% de cepas sensíveis). As unidades com maior frequência de isolamentos foram a Clínica Cirúrgica e Clínica Médica (21% cada). Entre as amostras biológicas, urina representou 21% dos isolamentos, seguida de secreção traqueal (19%), escarro (15%), sangue (8%), secreção de ferida operatória (6%) e ponta de cateter (2%); secreções diversas representaram 21% dos isolamentos e líquidos, 8%.

Palavras-chave: *Pseudomonas aeruginosa*, teste de sensibilidade aos antimicrobianos, prevalência

**SUMMARY**

Although *Pseudomonas aeruginosa* is endemic in most hospitals, it rarely causes community-acquired infections in healthy individuals. Its resistance characteristics hinder treatment, and the emergence of multidrug-resistant strains is common. The aim of this study was to determine the profile of antimicrobial susceptibility and prevalence of *P. aeruginosa* in clinical isolates from patients treated at the University Hospital of Santa Maria (HUSM - Santa Maria - RS). We studied 48 cultures that tested positive for *P. aeruginosa* in the period from October to December 2008. The most effective antimicrobial agent against *P. aeruginosa* was meropenem (81% susceptible strains). The units with the highest frequency of isolation were the Surgical Clinic and the Medical Clinic (21% each). Among the biological samples, urine represented 21% of the isolates, followed by tracheal aspirates (19%), sputum (15%), blood (8%), wound secretion (6%) and catheter tip (2%); various secretions represented 21% of the isolates, and liquids, 8%.

Key words: *Pseudomonas aeruginosa*, antimicrobial susceptibility test, prevalence.

**INTRODUÇÃO**

*Pseudomonas aeruginosa* é um bacilo Gram-negativo não-fermentador (BGN-NF) da glicose que, nos últimos anos, tem ocupado lugar de destaque entre os patógenos hospitalares por causar pneumonias associadas à ventilação mecânica, bacteremias, endocardites, meningites, infecções do trato urinário e da pele, sobretudo em pacientes internados em unidades de terapia intensiva ou que se encontram sob regime de terapia imunossupressora<sup>1</sup>.

Ela é uma bactéria altamente oportunista, invasiva, com notável eficiência em causar infecções em pacientes com defesas

orgânicas comprometidas e apresenta fatores de virulência capazes de inativar o sistema imune e a ação de muitos antibióticos<sup>2</sup>. O tratamento das infecções ocasionadas por esse BGN-NF é particularmente problemático devido à sua resistência intrínseca para múltiplas classes de antibióticos e a habilidade em adquirir resistência adaptável durante um curso terapêutico<sup>3</sup>. O surgimento de *P. aeruginosa* multirresistente a drogas tem sido relatado como crescente problemática em hospitais de todo o mundo<sup>4-5</sup>. Na América Latina, particularmente no Brasil, este microrganismo representa um

Trabalho realizado no Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM)

<sup>1</sup> Acadêmica do curso de Graduação em Farmácia da UFSM

<sup>2</sup> Professora Adjunta da disciplina de Microbiologia Clínica da UFSM

dos agentes mais frequentemente associados à etiologia das infecções hospitalares, especialmente as do trato respiratório<sup>6-7</sup>. Em pneumonias adquiridas na comunidade é agente etiológico pouco frequente. Entretanto, em pacientes com fibrose cística é o patógeno mais prevalente, expressando um fenótipo tipicamente mucóide, difícil de ser erradicado<sup>8</sup>.

Além da característica intrínseca de apresentar baixo nível de sensibilidade aos antimicrobianos, diversos mecanismos de resistência têm sido identificados em *P. aeruginosa*, como hiperexpressão de bombas de efluxo, produção de  $\beta$ -lactamases, perda ou expressão reduzida de proteínas de membrana externa<sup>9-10-11</sup>. Devido a isso, atualmente tornou-se comum o isolamento de cepas resistentes a cefalosporinas de terceira e quarta geração e carbapenêmicos, como imipenem e meropenem<sup>12</sup>. Cepas produtoras de  $\beta$ -lactamases tipo AmpC e metalo- $\beta$ -lactamases (MBLs)<sup>13-14</sup> apresentam maior importância e geralmente ocorrem em pacientes com maior tempo de internação e uso prévio de antimicrobianos<sup>15-16</sup>. As MBLs têm recebido atualmente uma notável atenção entre as  $\beta$ -lactamases, devido à sua capacidade de hidrolisar carbapenens e outras classes de antimicrobianos, comprometendo o uso desses agentes para o tratamento de infecções causadas por microrganismos produtores desta enzima<sup>17</sup>. Outra característica marcante e preocupante desta espécie é a resistência cruzada aos antimicrobianos, que resulta da presença de múltiplos mecanismos de resistência num único hospedeiro levando à resistência a múltiplos fármacos<sup>10-15</sup>.

Nos últimos anos *P. aeruginosa* se posiciona entre as principais bactérias causadoras de infecções hospitalares, perdendo apenas para o *Staphylococcus coagulase negativo* e o *Staphylococcus aureus*<sup>8</sup>.

O presente estudo teve como objetivo determinar o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos e a prevalência de *Pseudomonas aeruginosa* isoladas de amostras clínicas de pacientes atendidos no Hospital Universitário de Santa Maria-RS no período de outubro a dezembro de 2008.

## MATERIAIS E MÉTODOS

No período de outubro a dezembro de 2008 *P. aeruginosa*

foi isolada em 48 culturas realizadas no Laboratório de Microbiologia do Hospital Universitário de Santa Maria-RS (HUSM). As amostras foram oriundas de pacientes das diferentes unidades de internação e do atendimento ambulatorial do referido nosocômio e incluíam: urina, escarro, secreção traqueal, secreção de ferida operatória, sangue, ponta de cateter, secreções e líquidos diversos. Os dados referentes à identificação bacteriana e aos testes e sensibilidade foram obtidos nos registros do laboratório.

A bactéria estudada cresceu em diferentes meios, representados pelos ágar: brolacin, chocolate, sangue e MacConkey. A identificação bacteriana e o antibiograma foram realizados utilizando automação (MicroScan – Siemens). Além disso, como análise paralela, foi efetuado o antibiograma pela técnica de disco-difusão, de acordo com os critérios recomendados pelo *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI, 2008). Os seguintes antimicrobianos foram testados: amicacina (30  $\mu$ g), aztreonam (30  $\mu$ g), cefotaxima (30  $\mu$ g), ceftazidima (30  $\mu$ g), ceftriaxona (30  $\mu$ g), cefepima (30  $\mu$ g), ciprofloxacina (5  $\mu$ g), gentamicina (10  $\mu$ g), imipenem (10  $\mu$ g), meropenem (10  $\mu$ g), norfloxacina (10  $\mu$ g), piperacilina/tazobactam (100/10  $\mu$ g), ticarcilina/ácido clavulânico (75/10  $\mu$ g) e tobramicina (10  $\mu$ g). O teste de sensibilidade à polimixina B não foi realizado devido à falta deste antibiótico durante a realização do estudo. Ainda, foi realizado teste com a tigeciclina (15  $\mu$ g), antibacteriano que até o momento não apresenta limite de halo estabelecido pelo CLSI sendo, portanto, utilizado o diâmetro recomendado pelo *Food and Drug Administration* (FDA): Sensível: = 19 mm, Intermediário: 15-18 mm e Resistente: = 14 mm.

## RESULTADOS

Das 48 cepas de *P. aeruginosa* estudadas, 47 (97,9%) apresentaram produção de  $\beta$ -lactamases do tipo AmpC. Os perfis de sensibilidade das 48 cepas de *P. aeruginosa*, de acordo com os antimicrobianos testados, estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1: Perfis de sensibilidade dos 48 isolados de *P. aeruginosa* de pacientes atendidos no HUSM no período de outubro a dezembro de 2008, utilizando consenso entre os resultados da automação (MicroScan – Siemens) e disco-difusão

Antibióticos	Nº de Amostras Estudadas (N=48)	Total de Amostras Sensíveis	% Amostras Sensíveis	Total de amostras com Sensibilidade Intermediária	% Amostras Sensibilidade Intermediária	Total de Amostras Resistentes	% Amostras Resistentes
Ceftazidima (A)	48	0	0%	0	0%	48	100%
Aztreonam (B)	48	0	0%	0	0%	48	100%
Ceftriaxona (O)	48	0	0%	0	0%	48	100%
Cefotaxima (O)	48	0	0%	0	0%	48	100%
Piperacilina/tazobactam (B)	48	0	0%	0	0%	48	100%
Ticarcilina/Ác. clavulânico (O)	47	0	0%	0	0%	47	100%
Tigeciclina	37	1	3%	1	3%	35	95%
Ciprofloxacino (B)	14	5	36%	1	7%	8	57%
Norfloxacino (U)	10	5	50%	0	0%	5	50%
Amicacina (B)	26	11	42%	4	15%	11	42%
Gentamicina (A)	47	25	53%	7	15%	15	32%
Tobramicina (A)	47	34	72%	0	0%	13	28%
Cefepime (B)	48	33	69%	5	10%	10	21%
Imipenem (B)	47	37	79%	3	6%	7	15%
Meropenem (B)	43	35	81%	2	5%	6	14%

Esta tabela mostra, além dos antimicrobianos testados, os grupos em que estão classificados no CLSI, sendo eles: A (primeira escolha, testados e reportados na rotina), B (primeira escolha, testados e reportados seletivamente; agentes importantes principalmente em infecções nosocomiais), U (testados em

isolados de urina), O (outros não rotineiramente utilizados)<sup>18</sup>

A Tabela 2 mostra, de acordo com a unidade de coleta, que a maior frequência de isolamentos ocorreu na Clínica Cirúrgica e Clínica Médica, com 21% de isolamentos em cada uma.

Tabela 2: Distribuição das 48 amostras de *P. aeruginosa* isoladas de pacientes atendidos no HUSM no período de outubro a dezembro de 2008, de acordo com a Unidade de Coleta

Unidade de Coleta	Total de isolamentos	% de isolamentos por unidade
Clínica Cirúrgica	10	21%
Clínica Médica	10	21%
Ambulatório	9	19%
UTI Adulto	6	13%
Pediatria	3	6%
PA Adulto	3	6%
UTI Pediátrica	2	4%
Sala de Recuperação	2	4%
PA Pediátrico	1	2%
UCI *	1	2%
CTMO**	1	2%
Total	48	100%

\*Unidade Coronariana Intensiva

\*\* Centro de Tratamento de Medula Óssea

Na Tabela 3 estão os dados referentes aos materiais clínicos nos quais as cepas de *P. aeruginosa* foram isoladas.

Tabela 3: Distribuição das 48 amostras de *P. aeruginosa* isoladas de pacientes atendidos no HUSM no período de outubro a dezembro de 2008, de acordo com o material clínico

Material Clínico	Total de isolamentos	% de isolamentos
Urina	10	21%
Secreção traqueal	9	19%
Escarro	7	15%
Sangue	4	8%
Secreção FO	3	6%
Ponta de cateter	1	2%
Secreções diversas *	10	21%
Líquidos **	4	8%
Total	48	100%

\* Secreção biliar, de abscesso, de gastrostomia, de úlcera, de lesões

\*\* Lavado bronco-alveolar, líquido pleural, líquido intra-abdominal

A Tabela 4 apresenta a distribuição dos isolados de *P. aeruginosa*, relacionando o material clínico de isolamento com a unidade de coleta.

Tabela 4: Distribuição das 48 amostras de *P. aeruginosa* isoladas de pacientes atendidos no HUSM no período de outubro a dezembro de 2008, de acordo com o material clínico e unidade de coleta

	Unid. Cirúrg.	Clín. Méd.	Amb.	UTI A.*	Pediatr.	PA A.**	UTI Ped.	Sala Recup.	PA Ped.	UCI	CTMO	Total
Urina	2	2	3	1				1	1			10
Secreção traqueal	2	1		3		1	2					9
Escarro		3	2			1				1		7
Sangue	1	1			2							4
Secreção FO	2					1						3
Ponta de cateter											1	1
Secreções diversas	3	1	2	2	1			1				10
Líquidos		2	2									4
Total	10	10	9	6	3	3	2	2	1	1	1	48

\*UTI Adulto

\*\*PA Adulto

## DISCUSSÃO

Os avanços tecnológicos relacionados aos procedimentos invasivos, diagnósticos e terapêuticos, e o aparecimento de microrganismos multirresistentes aos antimicrobianos usados rotineiramente na prática hospitalar tornaram as infecções hospitalares um problema sério de saúde pública<sup>19</sup>. Entre os Gram-

negativos, *P. aeruginosa* demonstra maior facilidade de desenvolvimento de resistência aos antibióticos<sup>20</sup>.

Como já foi citado, *P. aeruginosa* representa na atualidade uma infecção problemática na clínica terapêutica devido a sua capacidade de resistência a vários antimicrobianos combinada

à capacidade de adquirir novas informações de resistência durante os tratamentos empregados<sup>21</sup>. Os mecanismos pelos quais esta bactéria se apresenta resistente são diversificados, sendo uma forma comum a falta de ação do fármaco devido a mutações em porinas (diminuição de OprD) combinada a desrepressão do gene *ampC* cromossômico<sup>22</sup>, superexpressão de bombas de efluxo (MexAB-OprM) e/ou produção de enzimas hidrolíticas que degradam o antimicrobiano<sup>23</sup>, como as MâLs.

A relevância clínica de *P. aeruginosa* aumenta de acordo com a dificuldade crescente do tratamento das infecções causadas por ela pela sua resistência intrínseca a vários antibióticos<sup>24-25</sup>. Por muito tempo, as cefalosporinas de amplo espectro foram os antimicrobianos de primeira escolha no tratamento das doenças causadas por bactérias Gram-negativas. Entretanto, a emergência da produção de enzimas como as  $\beta$ -lactamases do tipo AmpC e de espectro estendido (ESBL) limitou o uso de cefalosporinas para esses microrganismos e, posteriormente, foram substituídas pelos carbapenêmicos, classe de antibióticos  $\beta$ -lactâmicos resistente à hidrólise pela maioria das  $\beta$ -lactamases bacterianas<sup>26-27</sup>.

*Citrobacter freundii*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Providencia spp.*, que constituem o chamado grupo CESP, *Morganella morganii* e *P. aeruginosa* produzem  $\beta$ -lactamases do tipo AmpC, de expressão induzível. Estes microrganismos possuem o gene promotor *ampC* que regula a produção desta  $\beta$ -lactamase, normalmente reprimida. A falha terapêutica pode ocorrer quando um paciente se encontra em tratamento com um  $\beta$ -lactâmico, que desreprime esta enzima, funcionando assim como indutor. A detecção de AmpC cromossômica induzível no laboratório convencionalmente, utilizando disco-difusão, é efetuada com os discos de ceftazima no centro e de cada lado os discos de cefoxitina e imipenem, colocados a uma distância de 20 à 25 mm. Cefoxitina e imipenem funcionam como potentes indutores da enzima AmpC (desrepressores). Quando ocorre a sua produção é verificado um achatamento do halo de inibição de algum desses agentes.

A hiperprodução de  $\beta$ -lactamases do tipo AmpC pode acarretar hidrólise de cefalosporinas, como ceftazidima e ceftriaxona, ocasionando falência terapêutica durante tratamento com estes antimicrobianos. As cefalosporinas de quarta geração e os carbapenens são mais estáveis à hidrólise pela AmpC<sup>28</sup>. Embora os carbapenêmicos representem os agentes de escolha na terapia antimicrobiana de infecções hospitalares graves causadas por bactérias Gram-negativas, é frequente, nos hospitais brasileiros, o isolamento de amostras clínicas, especialmente *P. aeruginosa*, resistentes a essas drogas<sup>27</sup>. O emprego de imipenem, meropenem e/ou ertapenem exerce pressão seletiva sobre os microrganismos nosocomiais, podendo gerar aumento de resistência a eles devido à seleção de sub-populações menos sensíveis<sup>29</sup>.

O presente estudo evidenciou um número elevado (97,9%) de cepas produtoras de  $\beta$ -lactamases cromossômicas induzíveis, também conhecidas como AmpC ou Classe C de Ambler. Estas enzimas têm a particularidade de expressar-se habitualmente em

níveis baixos (estado induzível) e incrementar sua síntese na presença de determinados antimicrobianos  $\beta$ -lactâmicos (fenômeno de indução). A expressão permanente em nível elevado desta enzima (estado desreprimido), que determina resistência às cefalosporinas de terceira geração, se produz por mutações nos genes reguladores. Estes mutantes podem selecionar-se durante o tratamento com determinados antibióticos  $\beta$ -lactâmicos<sup>30</sup>. Assim, o uso isolado de cefalosporinas de segunda e terceira geração deve ser desencorajado para o tratamento, especialmente de infecções com alto inóculo bacteriano, como pneumonias, bacteremias de origem desconhecida e abscessos, mesmo que no antibiograma seja demonstrada sensibilidade. Ainda, resultará em falha terapêutica o uso de aztreonam, assim como de penicilinas de amplo espectro, como pôde ser comprovado pelos resultados deste estudo.

O antimicrobiano mais ativo contra a *P. aeruginosa* verificado no presente estudo foi o carbapenêmico meropenem com 35 (81%) cepas sensíveis, seguido pelo imipenem (79% de sensibilidade).

Com relação à distribuição de *P. aeruginosa* nas diferentes unidades de atendimento hospitalar, as UTIs são consideradas epicentros de resistência bacteriana, sendo a principal fonte de surtos de bactérias multirresistentes. Dentre os fatores de risco, tem sido muito ressaltado o consumo abusivo de antimicrobianos, os quais exercem pressão seletiva sobre determinados grupos de microrganismos, tornando-os resistentes. Além disso, o uso rotineiro de técnicas invasivas, a alta densidade de pacientes e a suscetibilidade dessa população, geralmente portadora de doenças graves, aumentam ainda mais o risco de infecção por microrganismos multirresistentes<sup>31</sup>. Contudo, o presente estudo revelou taxas de isolamentos de *P. aeruginosa* mais elevadas na Clínica Cirúrgica (21%), Clínica Médica (21%) e Ambulatório (19%) em comparação com os isolamentos no setor de Terapia Intensiva (13%), diferentemente dos resultados obtidos por Torres et al.<sup>32</sup> em estudo realizado no Hospital Geral de Fortaleza no período de junho de 2002 a junho de 2003, o qual demonstrou maior incidência de infecção por *P. aeruginosa* na unidade de terapia intensiva, seguida pela clínica médica interna, emergência e clínica cirúrgica.

A alta prevalência, neste estudo, de isolados na Clínica Médica se deve provavelmente ao fato de que pacientes graves têm permanecido nesta ala do hospital devido ao déficit de vagas em UTI, ou eventualmente, que os pacientes crônicos ao receberem alta das unidades críticas permanecem por longo tempo em outras alas, modificando a flora bacteriana local com a disseminação de cepas multirresistentes.

Com relação às Unidades Cirúrgicas, estas são consideradas locais com elevados índices de microrganismos multirresistentes<sup>33</sup>. O principal fator predisponente é o potencial de contaminação da cirurgia, além do tempo de

duração do procedimento e da condição pré-operatória do paciente<sup>34</sup>. Outros fatores de risco que influenciam na ocorrência de infecção no sítio cirúrgico são: tempo de permanência prolongado no período pré-operatório, expondo o paciente às cepas hospitalares; a presença de infecção, concomitante, de drenos e próteses; o estado nutricional dos tecidos operados e, em especial, a técnica cirúrgica utilizada<sup>35</sup>. Ainda, é importante ressaltar que, por ser um hospital escola, o número de pessoas na sala de operações é maior, o que aumenta o risco de contaminação.

Já do setor de atendimento ambulatorial recebe inúmeros pacientes advindos de outros hospitais da região e também para consulta de retorno após internações, podendo isto explicar, em parte, a significativa taxa de isolamentos nestes pacientes. Sendo o HUSM um hospital terciário, quando se esgotam as resoluções diagnósticas nos hospitais de origem, e em permanecendo a gravidade, são enviados a este nosocômio pacientes com tratamento empírico nem sempre efetivo, o que pode propiciar o desenvolvimento da resistência bacteriana.

Em relação às amostras biológicas estudadas (Tabela 3), urina foi a que apresentou maior frequência de isolamento (21%), seguida das secreções do trato respiratório - secreção traqueal (19%) e escarro (15%). Estes dados estão de acordo com estudos realizados no Brasil em outros nosocômios, como o de Soares<sup>25</sup> e de Freitas e Barth<sup>36</sup> em análise de amostras de *P. aeruginosa* de pacientes atendidos em hospitais da cidade de Niterói-RJ (entre julho de 2002 e dezembro de 2003) e de Porto Alegre-RS (entre setembro 1998 e junho 1999), respectivamente. Landman et al.<sup>37</sup>, em estudo realizado no ano de 1999 em hospitais do Brooklyn, NY, obtiveram resultados semelhantes, com 28% de isolados de urina e 38% de sítio respiratório.

Analisando a relação material clínico/setor de atendimento do presente estudo (Tabela 4), as prevalências de isolamento de *P. aeruginosa* se deram em urina e ambulatório (3 amostras), secreção traqueal e UTI Adulto (3 amostras), escarro e Clínica Médica (3 amostras). As infecções por *P. aeruginosa* em geral são observadas em sítios onde existem tendências ao acúmulo de umidade, como traqueostomia, cateteres permanentes, queimaduras, ouvido externo, feridas cutâneas exsudativas; também causam infecção no trato urinário e no trato respiratório inferior<sup>38</sup>. *P. aeruginosa* é um dos principais agentes causadores de infecção urinária em pacientes cronicamente sondados<sup>39</sup>. Isto ocorre devido às características desse agente oportunista que necessita de um ambiente com grande quantidade de água para se multiplicar (bolsa coletora de urina nos pacientes com sondagem vesical de demora). Também é importante lembrar que os bacilos Gram-negativos não-fermentadores da glicose formam um biofilme, sendo necessária a remoção de todo o sistema (sonda vesical) para o tratamento adequado da infecção<sup>39</sup>. No entanto, os dados deste estudo revelam um significativo número de isolamentos de *P. aeruginosa* em urina de pacientes ambulatoriais, mostrando a relevância desses achados, já que diversos autores a têm referido como uma emergente protagonista das infecções do trato urinário comunitárias<sup>40-41</sup>. Um

estudo realizado na Espanha por Bouza et al.<sup>42</sup> revelou que, para os isolados de *P. aeruginosa* de pacientes não hospitalizados, a urina era o local mais comum de isolamento (31%).

O maior número de isolamentos de *P. aeruginosa* em secreção traqueal verificado na UTI Adulto neste estudo foi similar aos resultados do estudo realizado em um hospital universitário de Porto Alegre-RS, entre janeiro de 1999 a abril de 2002, que revelou *P. aeruginosa* como o segundo microrganismo mais frequente causador de pneumonia associada à ventilação mecânica em pacientes internados em UTIs<sup>43</sup>. A pneumonia associada à ventilação mecânica é a infecção hospitalar que mais comumente acomete pacientes internados em unidades de terapia intensiva<sup>43</sup>. Bactérias como a *Pseudomonas* podem utilizar alguns equipamentos (incubadoras, nebulizadores e circuitos respiratórios) como reservatórios nessas unidades<sup>44</sup>.

A sua prevalência nos isolados de escarro no setor de Clínica Médica está de acordo com o que foi anteriormente relatado para esta ala do hospital, além de evidenciar a alta incidência de *P. aeruginosa* nas infecções do trato respiratório inferior em pacientes graves, assim como demonstrado pelos estudos de Soares<sup>25</sup>, de Freitas e Barth<sup>36</sup> e de Magalhães et al.<sup>45</sup> em outros hospitais brasileiros.

Para amostras de sangue, Pediatria foi a unidade que deteve maior número de isolamentos de *P. aeruginosa* (2 amostras). As bacteremias hospitalares ocorrem em 10% a 23% das crianças, em geral associadas a procedimentos de risco, como as cateterizações venosas profundas, nutrição parenteral, ou soluções contaminadas<sup>46</sup>. Estudo conduzido por Turrini<sup>47</sup> em um hospital de ensino pediátrico do município de São Paulo no ano de 1993 revelou *P. aeruginosa* como um dos principais agentes das infecções de corrente sanguínea.

Os dados expostos reforçam a necessidade de se identificar as infecções causadas por cepas de *P. aeruginosa* no ambiente hospitalar, tendo em vista o substancial desafio que estabelecem para a terapia antimicrobiana. As mesmas são representativas das cepas circulantes no hospital em estudo, com potencial para colonizar e, subsequentemente, causar infecção nos pacientes desta instituição.

## CONCLUSÃO

Os dados apresentados neste estudo revelaram que a maioria das cepas de *P. aeruginosa* isoladas no HUSM no período de estudo apresenta multirresistência aos antimicrobianos testados. Os carbapenêmicos constituem potentes agentes para o tratamento destas infecções. Contudo, a resistência da *P. aeruginosa* a estes antimicrobianos, especialmente em decorrência da produção de M&Ls, vem

umentando no mundo todo, particularmente na América Latina, limitando as opções terapêuticas. Dessa forma, torna-se de fundamental o conhecimento e aplicação de metodologias que possam auxiliar no diagnóstico e no monitoramento desse perfil de resistência. Para o tratamento de doenças causadas por bactérias multiresistentes como a *P. aeruginosa*, a associação de antibióticos mostra-se como uma alternativa, já que atualmente poucos são os investimentos da indústria farmacêutica na pesquisa de novos agentes antimicrobianos.

A diferente distribuição da prevalência de *P. aeruginosa* nos setores de atendimento do HUSM quando comparada à literatura, reforça a importância da identificação das infecções causadas por cepas de *P. aeruginosa* no ambiente hospitalar e ressalta a necessidade da manutenção de um eficiente programa de controle das infecções hospitalares, com adequação da equipe de saúde, para que se reduza a disseminação desse agente infeccioso. Além disso, a determinação dos padrões de suscetibilidade aos antimicrobianos é fator imprescindível para o sucesso da terapia empírica a ser instituída.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Navon-Venezia S, Ben-Ami R, Carmeli Y. Update on *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* infections in the healthcare setting. *Curr Opin Infect Dis.* 2005; 18: 306-13.
2. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC. *Diagnóstico Microbiológico-Texto e Atlas Colorido*. 5ª edição, Rio de Janeiro: MEDSI, 2001.
3. Kollef MH. Gram-negative bacterial resistance: evolving patterns and treatment paradigms. *Clin Infect Dis.* 2005; 40 (Suppl 2): 85-88.
4. Bratu S, Quale J, Cebular S, Heddurshetti R. Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in Brooklyn, New York: molecular epidemiology and in vitro activity of polymyxin B. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2005; 24: 196-201.
5. Gales AC, Jones RN, Turnidge J, Rennie R, Ramphal R. Characterization of *Pseudomonas aeruginosa* isolates: Occurrence rates, antimicrobial susceptibility patterns, and molecular typing from the global SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997-1999. *Clin Infect Dis.* 2001; 32 (Suppl 2): 146-155.
6. Gales AC, Jones RN, Forward KR, Linares J, Sader HS, Verhoef J. Emerging importance of multidrug-resistant *Acinetobacter* species and *Stenotrophomonas maltophilia* as pathogens in seriously ill patients: geographic patterns, epidemiological features, and trends in the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-1999). *Clin Infect Dis.* 2001; 32 (Suppl 2): 104-13.
7. Sader HS, Gales AC, Pfäller MA, Mendes RE, Zoccoli C, Barth A, et al. Pathogen frequency and resistance patterns in Brazilian hospitals: summary of results from three years of the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. *Braz J Infect Dis.* 2001; 5: 200-14.
8. Kiska DL, Gillian PH. *Pseudomonas*. In: *Manual of Clinical Microbiology*. Murray PR, Baron EJ, Pfäller MA, Jorgensen JH, Tenover FC, Tenover FC, eds. 8<sup>th</sup>, *Manual of Clinical Microbiology*. American Society for Clinical Microbiology. Washington DC, 2003.
9. Li XZ, Barre N, Poole K. Influence of the MexA-MexB-oprM multidrug efflux system on expression of the MexC-MexD-oprJ and MexE-MexF-oprN multidrug efflux systems in *Pseudomonas aeruginosa*. *J Antimicrob Chemother.* 2000; 46: 885-893.
10. Livermore DM. Multiple mechanisms of antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: our worst nightmare? *Clin Infect Dis.* 2002; 34: 634-640.
11. Masuda N, Ohya S. Cross-resistance to meropenem, cepheims, and quinolones in *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother.* 1992; 36: 1847-1851.
12. Fuentesfria DB, Ferreira AE, Gräf T, Corção G. *Pseudomonas aeruginosa*: disseminação de resistência antimicrobiana em efluente hospitalar e água superficial. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2008; 41: 470-473.
13. Cavallo JD, Plesiat P, Couetdic G, Leblanc F, Fabre R. Mechanisms of beta-lactam resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: prevalence of OprM-overproducing strains in a French multicentre study (1997). *J Antimicrob Chemother.* 2002; 50: 1039-1043.
14. Sader HS, Castanheira M, Mendes RE, Toleman M, Walsh TR, Jones RN. Dissemination and diversity of metallo-beta-lactamases in Latin America: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. *Int J Antimicrob Agents.* 2005; 25: 57-61.
15. McGowan JE Jr. Resistance in nonfermenting gram-negative bacteria: multidrug resistance to the maximum. *Am J Infect Control.* 2006; 34(Suppl1): 29-37.
16. Lepper PM, Grusa E, Reichl H, Högel J, Trautmann M. Consumption of imipenem correlates with beta-lactam resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2002; 46: 2920-2925.
17. Bush, K. Metallo- $\beta$ -lactamases: A class apart. *Clin Infect Dis.* 1998; 27(Suppl 1): 48-53.
18. Clinical And Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, seventeenth informational supplement, document M100-S17. Wayne, PA, USA: CLSI, 2008.
19. Turrini RNT, Santo AH. Infecção hospitalar e causas múltiplas de morte. *J Pediatr.* 2002; 78: 485-490.
20. Figueiredo EAP, Ramos H, Maciel MAV, Vilar MCM, Loureiro NG, Pereira RG. *Pseudomonas Aeruginosa*: Frequência de Resistência a Múltiplos Fármacos e Resistência Cruzada entre Antimicrobianos no Recife/PE. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2007; 19: 421-427.
21. Zavascki AP, Barth AL, Fernandes JF, Moro ALD, Gonçalves ALS, Goldani LZ. Reappraisal of *Pseudomonas aeruginosa* hospital-acquired pneumonia mortality in the era of metallo- $\beta$ -

- lactamase-mediated multidrug resistance: a prospective observational study. *Critical care*. 2006; 10: R114.
22. Kim IS, Lee NY, Ki CS, Oh WS, Peck KR, Song JH. Increasing prevalence of imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and molecular typing of metallo- $\beta$ -lactamase producers in a Korean hospital. *Microbial Drug Resistance*. 2005; 11: 355-359.
23. Hemalatha V, Uma S, Vijaylakshmi K. Detection of metallo  $\beta$ -lactamase producing *Pseudomonas aeruginosa* in hospitalized patients. *Indian J Med Res*. 2005; 122: 148-152.
24. Carsenti-Etesse H, Cavallo JD, Roger PM, Ziha-Zarifi I, Plesiat P, Garrabe E, et al. Effect of  $\beta$ -lactam antibiotics on the in vitro development of resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *Clin Microbiol Infect*. 2001; 7: 144-51.
25. Soares MCST. Estudo de resistência aos antimicrobianos em amostras de *Pseudomonas aeruginosa* isolados em hospitais da cidade de Niterói-RJ. [dissertação]. Niterói: Universidade Federal Fluminense; 2005.
26. Gales AC, Mendes RE, Rodrigues J, Sader HS. Comparação das atividades antimicrobianas de meropenem e imipenem/cilastatina: o laboratório necessita testar rotineiramente os dois antimicrobianos? *J Bras Patol Med Lab*. 2002; 38: 13-20.
27. Sader HS. Polimixinas: menos tóxicas e mais necessárias que imaginávamos. *Prática Hospitalar*. 2006; 46: 216-20.
28. Boas Práticas em Microbiologia Clínica - Coordenação: OPAS/ANVISA/CQLAB-MS / Laboratório Central do Hospital São Paulo-UNIFESP. São Paulo, 2008. 186 páginas.
29. Mendes RE, Castanheira M, Pignatari ACC, Gales AC. Metallo- $\beta$ -lactamases. *J Bras Patol Med Lab*. 2006; 42: 103-113.
30. Rodríguez JAG, Cabacho A, Planes A. Métodos especiales para el estudio de la sensibilidad a los antimicrobianos. *Procedimientos en Microbiología Clínica, Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 2001.
31. Albrich WC, Angstwurm M, Bader L, Gärtner R. Drug resistance in intensive care units. *Infection*. 1999; 27 (Suppl 2): 19-23.
32. Torres JCN, Menezes EA, Ângelo MRF, Oliveira IRN, Salviano MNC, Xavier DE, et al. Cepas de *Pseudomonas* spp. produtoras de metallo- $\beta$ -lactamase isoladas no Hospital Geral de Fortaleza. *J Bras Patol Med Lab*. 2006; 42: 313-319.
33. Pittet D, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infection in critical ill infections: excess length of stay, extra costs and attributable mortality. *JAMA*. 1994; 271: 1598- 601.
34. Couto C, Pedrosa T. Infecção Hospitalar – Epidemiologia e Controle. Belo Horizonte: Medsi, 1999.
35. Fernandes AT. Infecção Hospitalar e suas Interfaces na Área da Saúde. São Paulo: Atheneu, 2000.
36. Freitas ALP, Barth AL. Antibiotic resistance and molecular typing of *Pseudomonas aeruginosa*: focus on imipenem. *Braz J Infect Dis*. 2002; 6: 1-7.
37. Landman D, Quale JM, Mayorga D, Adedeji A, Vangala K, Ravishankar J, et al. Citywide Clonal Outbreak of Multiresistant *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* in Brooklyn, NY. *Arch Intern Med*. 2002; 162: 1515-1520.
38. Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS. *Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology*. Tenth Edition, Missouri: MOSBY,1998.
39. Lucchetti G, Silva AJ, Ueda SMY, Perez MCD, Mimica LMJ. Infecções do trato urinário: análise da frequência e do perfil de sensibilidade dos agentes causadores de infecções do trato urinário em pacientes com cateterização vesical crônica. *J Bras Patol Med Lab*. 2005; 41: 383-9.
40. López FC, Alvarez F, Gordillo RM, González A, Román M. Microorganismos aislados de muestras de orina procedentes de la comunidad y padrón de sensibilidad en un periodo de 12 años. *Rev Esp Quimioterap*. 2005; 18: 159-167.
41. Ochoa C, Bouza JM, Mendez C, Galiana L. Etiología de las infecciones del tracto urinario y sensibilidad de los uropatógenos a los antimicrobianos. *Rev Esp Quimioterap*. 2005; 18: 124-135.
42. Bouza E, Garcia-Garrote F, Cercenado E, Marin M, Diaz MS for the Spanish *Pseudomonas Aeruginosa* Study Group. *Pseudomonas aeruginosa*: a Survey of Resistance in 136 Hospitals in Spain. *Antimicrob Agents Chemother*. 1999; 43: 981-982.
43. Teixeira PJZ, Hertz FT, Cruz DB, Caraver F, Hallal RC, Moreira JS. Pneumonia associada à ventilação mecânica: impacto da multiresistência bacteriana na morbidade e mortalidade. *J Bras Pneumol*. 2004; 30: 540-48.
44. Grundmann H, Kropec A, Harung D, Berner R, Daschner F. *Pseudomonas aeruginosa* in a neonatal intensive care unit: Reservoirs and ecology of the nosocomial pathogen. *J Infect Dis*. 1993; 168: 943-7.
45. Magalhães M, Britto MCA, Bezerra PGM, Veras A. Prevalência de bactérias potencialmente patogênicas em espécimes respiratórios de fibrocísticos do Recife. *J. Bras. Patol. Med. Lab*. 2004; 40: 223-227.
46. Nicholson LR, Collette KR, Overall JC, Book LS. Nosocomial bacteremia in a pediatric hospital: etiology and risk factors. 3rd International Conference on Nosocomial Infections. Atlanta, July, 1990; Abstract B/24.
47. Turrini RNT. Infecção hospitalar e mortalidade. *Rev Esc Enferm*. 2002; 36: 177-83.