

**PERFIL DA SUSCETIBILIDADE DOS MICROORGANISMOS ISOLADOS DE
UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL**

Profile of the isolated microorganisms of a unit of neonatal intensive therapy

Rosmari Hörner¹, Mariane de Mello Maraschir², Cláudia Bertonchel², Vanesa Oliveira Domingues³,
Luiz Gustavo Brenner Reetz⁴, Tiago Mozzaquatro Michelot⁵, Cristian Canfield Finamor⁶

Resumo

O presente estudo descreve o perfil epidemiológico das infecções na unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN) no Hospital Universitário de Santa Maria, RS, Brasil, e o perfil de resistência aos antimicrobianos, no período compreendido entre junho de 2004 a julho de 2005. Os dados foram coletados retrospectivamente de 1411 amostras cultivadas nesse período. *Staphylococcus coagulase negativa* (SCN) foi o patógeno mais frequentemente isolado, seguido por *Escherichia coli* e espécies de *Candida*.

Palavras-chave: Unidade de terapia intensiva neonatal, epidemiologia, sensibilidade antimicrobiana.

Summary

This article describes the etiology of the infection in the neonatal intensive care unit from the University of Santa Maria Hospital, RS, Brazil. The antibacterial susceptibility of these agents, collected from June 2004 to July 2005, is also described. Retrospective data came from 1411 samples cultured along the period. Coagulase-negative *Staphylococcus* (CoNS) was the most frequently isolated pathogen, followed by *Escherichia coli* and *Candida* species.

Keywords :neonatal intensive care, epidemiology, antimicrobial susceptibility

INTRODUÇÃO

As unidades de terapia intensiva neonatal (UTIN) no Brasil, nas últimas duas décadas, apresentaram um grande desenvolvimento seguindo os moldes do que ocorreu mundialmente. Porém, no nosso país, este acréscimo de UTINs, ocorreu sem um planejamento estratégico adequado, onde a falta de equidade regional, o acesso limitado e a estrutura regional desigual, continuam sendo a realidade nacional e que a cada ano se torna mais perceptível¹. Este lapso no planejamento dos serviços

de terapia intensiva neonatal pode ser justificada pelo crescimento desordenado dos serviços de saúde nas últimas décadas². Finalizando, no cenário inadequado atual dos serviços de terapias intensivas neonatais brasileiros, ainda se incluem, a falta de informações confiáveis sobre o sistema, e a fiscalização precária¹.

O meio ambiente hospitalar, tem íntima relação com as infecções, onde o ar, água e as superfícies inanimadas que cercam os pacientes, proporcionam fontes de contato e de transmissão de microorganismos³. A tecnologia terapêutica disponível atualmente, como por exemplo, os respiradores, os catéteres endovenosos e

Trabalho desenvolvido no Laboratório de Bacteriologia do Hospital Universitário de Santa Maria (LAC-HUSM) e no Laboratório de Bacteriologia (LAB) do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas (DACT), Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS

¹Professora Adjunta da disciplina de Microbiologia Clínica da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).

²Farmacêtica bioquímicas/mestrandas do Curso de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM)

³Acadêmica do curso do Curso de Farmácia da UFSM – Bolsista FIEX – UFSM.

⁴Acadêmico do Curso de Farmácia Análises Clínicas da UFSM – Bolsista PIBIC / CNPq – UFSM.

⁵Acadêmico do Curso de Farmácia Análises Clínicas da UFSM – Bolsista PRAE – UFSM.

⁶Farmacêutico bioquímico aluno do Curso de Especialização em Laboratório Clínico II – UFSM/CCS/DACT.

as sondas prolongam a sobrevivência dos recém-nascidos (RN), porém, paradoxalmente, aumentam o risco de infecção pela quebra das barreiras naturais (pele e mucosas) funcionando como corpos estranhos, o que se torna ainda mais grave nos casos deste tipo de clientela, comumente prematuros e de baixo peso corporal^{4,5}. Frente a este cenário destacam-se como infecções mais incidentes em neonatologia e também como importantes causas de óbito em recém-nascidos, as septicemias, as pneumonias e as enterites necrosantes^{5,6}. As infecções hospitalares (IH) constituem um fantasma na saúde pública uma vez que representam para os pacientes internados nos hospitais, a principal causa do aumento da morbidade, mortalidade, tempo de internação e custos⁶. Embora a legislação brasileira tenha se aprimorado ao longo dos anos e o controle da IH tenha recebido atenção especial das autoridades médicas e sanitárias, percebe-se, que este controle na UTIN ainda engatinha, por problemas da população peculiar de RNs, os quais, exigem uma abordagem diferenciada⁶. A qualidade da assistência médica exige avaliação epidemiológica atualizada e o desenvolvimento de medidas práticas que possam minimizar os resultados adversos da disseminação de doenças infecciosas adquiridas nos hospitais⁷. O conhecimento e a análise da epidemiologia em UTIN para o controle e a prevenção da IH é extremamente importante, pois além de indicar os agentes etiológicos mais frequentes, identifica as taxas de resistências ali existentes, permitindo o conhecimento e a distinção da colonização dos recém-nascidos por cepas, às vezes, multirresistentes, proporcionando assim, uma terapia antimicrobiana racional.

O conhecimento real da situação da terapia neonatal possibilitaria que o planejamento da saúde fosse mais adequado, permitiria melhor distribuição de investimentos e recursos, obtendo-se, assim, resultados mais efetivos e eficientes². A idealização deste estudo constituiu um primeiro esforço, com a finalidade de auxiliar a melhoria da qualidade na assistência intensiva neonatal num hospital escola, no município de Santa Maria.

Frente a situação exposta, o presente estudo teve por objetivo conhecer o perfil epidemiológico e de sensibilidade dos microorganismos isolados nos materiais clínicos encaminhados para cultura da UTIN do Hospital Universitário de Santa Maria

(HUSM), no Laboratório de Bacteriologia do Hospital Universitário de Santa Maria (LAC-HUSM).

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada uma análise qualiquantitativa com um estudo retrospectivo, no período compreendido entre junho de 2004 a julho de 2005, das culturas provenientes da UTIN e encaminhadas ao setor de Bacteriologia do LAC do HUSM.

Foram computados os dados referentes as 1411 culturas, das quais 669 foram positivas, isto é, resultaram no isolamento de, pelo menos um microorganismo, avaliando-se também seu perfil de sensibilidade. As amostras foram semeadas segundo procedimentos bacteriológicos convencionais. Posteriormente ao isolamento primário, os microorganismos foram submetidos a identificação e determinação da suscetibilidade frente aos painéis Gram-positivos e Gram-negativos (automação MicroScan[®] autoSCAN[®] - 4, DADE BEHRING). As recomendações do fabricante do produto para inoculação e incubação dos painéis foram rigorosamente observadas, e após 18-24 horas de incubação a 35°C ± 2 °C, os painéis foram lidos no sistema MicroScan.

RESULTADOS

No período de junho de 2004 a julho de 2005 foram realizadas 1411 culturas no setor de Bacteriologia do LAC do HUSM, provenientes de materiais clínicos coletados na UTIN. A Tabela I mostra a distribuição das amostras cultivadas, conforme o espécime clínico: sangue foi o material mais cultivado, n= 547 (38%), seguido de ponta de catéter, n= 87 (6,69%) e líquido, n= 66 (4,15%). As culturas do swab anal faziam parte das culturas de vigilância epidemiológica, sendo que não houve isolamento neste período de estudo de bactéria produtora de betalactamase de espectro ampliado (ESBL) nem enterococos resistentes à vancomicina (ERV).

Tabela I - Distribuição dos materiais biológicos provenientes da UTIN (HUSM), no período de junho de 2004 a julho de 2005, cultivadas no setor de Bacteriologia do LAC/HUSM.

Material biológico	Percentual (%)	Número de amostras (n)
Sangue	38,56	547
Swab anal	29,75	422
Ponta de catéter	6,69	87
Líquor	4,65	66
Urina	4,15	59
Secreção ocular	3,31	47
Secreção de ferida operatória	0,56	8
Outras*	12,33	175
Total	100	1411

*Lavado de cânula orotraqueal (n=94), Fezes (n=24), Ponta de dreno (n=21), Secreções de origem não especificada (n=15), Swabs de origem não especificada (n=11), Líquido ascítico (n=10),

Do total de 1411 amostras submetidas a cultivo, 669 renderam crescimento microbiano. Os microorganismos mais freqüentemente isolados podem ser visualizados na Tabela II.

Tabela II – Prevalência dos microorganismos isolados de 669 culturas de materiais provenientes da UTIN do HUSM, no período de junho 2004 e julho de 2005.

Microorganismo	Número de amostras(n)	Percentual (%)
SCN*	174	26,00
<i>Escherichia coli</i>	63	9,41
<i>Candida</i> sp.	58	8,66
<i>Enterobacter cloacae</i>	51	7,62
<i>Staphylococcus aureus</i>	49	7,32
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	48	7,17
<i>Klebsiella oxytoca</i>	38	5,68
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	31	4,63
<i>Enterobacter</i> sp.	24	3,58
Outros**	133	19,89
Total	669	100

* *Staphylococcus epidermidis* (n=112), *S. haemolyticus* (n=34), *S. hominis* (n=9), *S. simulans* (n=6), *S. warneri* (n=5), *S. capitis* (n=3), *S. intermedius* (n=2), *S. auricularis* (n=1), *S. cohnii* (n=1), *S. lentus* (n=1).

***Burkholderia cepacia*, *Citrobacter freundii*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter aerogenes*, *Citrobacter* spp., *Morganella morgani*, *Citrobacter amaloniticus*, *Cedecea lapagei*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella* spp., *Klebsiella ornithinolytica*, *Serratia fonticola*, *Acinetobacter lwoffii*, *Acinetobacter* sp., *Pseudomonas* sp., *Alcaligenes xilosidans*, *Enterobacter gergoviae*, *Hafnia alvei*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter agglomerans*, *Pseudomonas fluorescens*, *Providencia rustigani*, *Neisseria* sp.

Os microorganismos isolados do sangue com maior frequência foram *ECN* n=56 (47,45%), *Candida* sp. n=25 (21,18%) e *S. aureus* n=8 (6,77%); nas pontas de catéter ECN n=53 (68%), *S. aureus* n=7 (8,97%) e *P. aeruginosa* em n=3 (3,84%) e no liquor *Serratia marcescens* n=2 (40%), *Enterococcus faecium* n=1(20%) e n=1), *Staphylococcus intermedius* n=1(20%) e *Escherichia coli*

n=1(20%) .

Os perfis de sensibilidade / resistência dos microorganismos isolados, obtidos a partir dos painéis para Gram-positivos e para Gram-negativos utilizados na automação - MicroScan[®] estão dispostos nas Tabelas III e IV a seguir.

Tabela III – Suscetibilidade dos microorganismos Gram-negativos isolados da UTIN (HUSM) no período de junho de 2004 a julho de 2005 empregando-se técnica semi-automatizada (MicroScan[®])

Antimicrobianos	Sensíveis (%)	Intermediários (%)	Resistentes (%)
Amicacina	79,32	4,32	16,36
Ampicilina	8,72	4,56	86,72
Ceftazidima	67,04	6,83	26,13
Ceftriaxona	25,45	24,24	50,31
Cefotaxima	24,19	21,77	54,03
Gentamicina	75,77	2,17	22,06
Aztreonam	58,53	9,65	31,81
Imipenema	78,66	5,34	16,00
Levofloxacina	87,97	7,40	4,63
Piperacilina/tazobactam	74,66	9,33	16,00

Tabela IV – Suscetibilidade dos cocos Gram-positivos isolados na UTIN (HUSM) no período de junho de 2004 a julho de 2005 empregando-se técnica semi-automatizada (MicroScan[®])

Antimicrobianos	Sensíveis (%)	Intermediários (%)	Resistentes (%)
Amoxicilina/Ácido clavulânico	13,35	-	86,66
Oxacilina	13,00	-	87,00
Amoxicilina/sulbactam	12,62	0,45	86,93
Ciprofloxacina	30,20	1,70	68,10
Clindamicina	40,00	5,12	54,88
Ceftriaxona	2,03	0,51	97,46
Gentamicina	18,35	7,73	73,92
Levofloxacina	30,70	13,29	56,01
Sinercid	93,93	1,3	4,86
Vancomicina	100,00	-	-
Gatifloxacina	91,24	6,45	2,30
Linezolida	98,86	0,57	0,57

DISCUSSÃO

As infecções hospitalares estão entre as maiores causas de óbito em pacientes internados em UTIs⁸ e ainda representam as mais frequentes complicações do tratamento nessas unidades⁹. Por isso, é imprescindível localizar o foco da infecção e identificar os microorganismos responsáveis, com a maior brevidade possível. Frequentemente, porém, tal objetivo não é alcançado com a rapidez

necessária, o que conduz o médico intensivista a iniciar, de maneira empírica, o tratamento antimicrobiano. Nas UTINs, tal procedimento é também justificado pelo fato desses pacientes apresentarem peso corporal inferior a 1,5 kg. Essas circunstâncias reforçam, a essencialidade no reconhecimento da microbiota de cada UTIN para melhor racionalizar o emprego dos agentes antimicrobianos.

No presente estudo, os agentes etiológicos (AE), em ordem

decrecente de isolamento na UTIN do HUSM, foram, respectivamente: ECN, *Escherichia coli* e espécies de *Candida*. Isto está de acordo com a literatura atual, a qual cita que a incidência dos Gram-positivos, de uma maneira geral, é muito grande, porém os ECN são os mais comuns, seguidos pelos *S. aureus*, e a seguir, por uma mescla de enterobactérias ou bactérias Gram-negativas encapsuladas, como o gênero *Klebsiella*. Algumas dessas enterobactérias constituem os agentes mais freqüentes em alguns hospitais de nosso país. Nossos achados concordam ainda com a emergência dos fungos leveduriformes, entre eles o gênero *Candida*, que está fortemente relacionado a altos índices de mortalidade verificados na neonatologia brasileira⁵.

Entre os ECN, a espécie *S. epidermidis* representou quase a metade dos nossos isolamentos (64,4%). O papel dessas espécies em particular como causa de infecções nosocomiais foi reconhecido e bem documentado nas últimas duas décadas, especialmente para *S. epidermidis*¹⁰. Alguns trabalhos citam o *S. epidermidis* como a espécie mais prevalente nas bacteriemias, representando 74% a 92% dos isolamentos em pacientes com processos infecciosos adquiridos no ambiente hospitalar¹¹, e outros, especificamente, relatam que os ECN constituem-se no AE mais isolado das bacteriemias hospitalares, sobretudo em pacientes internados em UTI e UTIN^{12,13}. Estas bactérias apresentam potencial risco infeccioso em RN de baixo peso, pois esta população congrega pacientes imunologicamente imaturos e que freqüentemente requererem procedimentos invasivos para diagnóstico, administração de medicação e alimentação¹¹. D'Angio e colaboradores¹⁴ descreveram uma taxa de colonização por ECN entre 50% a 80% dos casos até quatro dias após a admissão dos RNs em UTIN e evidenciaram um aumento de resistência a múltiplos antibióticos de 32% para 82%, após uma semana na UTIN. No presente estudo não foi possível identificar o aumento da resistência aos antimicrobianos, pois se tratou de um estudo retrospectivo. Nesse contexto, retomamos a indagação: a infecção pelo ECN em RNs constitui-se um mito ou realidade? Para responder esta pergunta é necessário utilizar a verdade dos fatos: não há dúvidas de que o isolamento de um ECN do sangue, líquido ou mesmo urina de RN com sinais de sepse é significativo, porém, com muita freqüência, pode representar contaminação no momento da coleta^{15,16}. Por isso, Cunha e colaboradores¹⁶ recomendam para seu diagnóstico, o isolamento do ECN em duas amostras de sangue, com resistência a mais de 6 antibacterianos, incluindo a metilina, ou, ainda, identificando o mesmo ECN em duas amostras coletadas simultaneamente de dois sítios anatômicos diferentes. Por outro lado, o ECN que se desenvolve após 48 horas de incubação é freqüentemente um caso de contaminação¹⁷. É ainda pertinente considerar que entre as 13 espécies de ECN isoladas

do homem, *S. epidermidis* é, clinicamente, o mais importante para os RNs¹⁵.

O *S. haemolyticus* foi a segunda espécie mais freqüentemente encontrada em nosso estudo entre os ECN e este dado também encontra respaldo na literatura. Este agente tem sido associado a várias infecções como, endocardites em válvulas naturais, septicemias, peritonites, infecções do trato urinário, feridas, nos ossos e nas articulações¹².

Correlacionando o microorganismo isolado com o material biológico, observamos que os ECN foram as bactérias mais freqüentemente isoladas do sangue (56/47,45%) e das pontas de catéter (53/68%). Similarmente ao que a literatura tem registrado¹⁸, evidencia-se também aqui a função dos cateteres como a porta de entrada para bactérias de baixa virulência. Por outro lado, de acordo com Cunha et al¹⁶, nossos isolamentos de ECNs podem ser considerados como agentes de infecção e não como contaminantes, uma vez que foram isolados de dois espécimes clínicos diferentes.

O segundo microorganismo mais freqüente, em nosso estudo foi *E. coli*, o bacilo Gram-negativo mais comumente isolado das bacteriemias e um dos principais responsáveis pelas infecções no sistema nervoso central em crianças com menos de um mês de idade¹⁹. Ademais, este microorganismo está presente na flora vaginal materna, e figura entre os patógenos responsáveis pelas infecções de início precoce na UTIN²⁰.

As infecções ocasionadas por fungos leveduriformes do gênero *Candida* estão relacionadas com um grande índice de mortalidade entre os RNs brasileiros⁵, como já citamos. A sepse fúngica neonatal (SFN) adquirida é uma condição de risco que justifica qualquer esforço imediato para diagnóstico e tratamento. Tem aumentado significativamente nos últimos anos exigindo um período de hospitalização longo; *Candida albicans*, *Candida tropicalis* e *Candida parapsilosis* são as espécies mais freqüentemente isoladas²¹.

Nos cultivos de líquido, *Serratia marcescens* foi o microorganismo mais isolado, e isto constitui-se numa realidade brasileira nas UTIN, onde esta bactéria é isolada com freqüência²², e também, na literatura internacional, onde é responsável por surtos em UTIN²⁵.

A resistência aos antimicrobianos constitui o foco principal das Comissões de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) e constantemente é causa de frustração por parte dos componentes dessa comissão, pelo fato de ser um trabalho árduo, constante, exaustivo, com insuficiência de pessoal e os que atuam assoberbados, acumulando outras funções, e não raro, não contando com o apoio administrativo merecido²³. Em relação aos microorganismos Gram-negativos, o fato mais preocupante é o elevado nível de resistência encontrado com o antimicrobiano de

estrito espectro aztreonam, o qual apresentou somente 58,53% de sensibilidade frente às bactérias testadas. Da mesma forma estão as cefalosporinas de terceira geração, ceftriaxona, cefotaxima e ceftazidima, respectivamente com 25,45%, 24,19% e 67,04% de sensibilidade. No geral, a quinolona levofloxacina foi a que apresentou maiores índices de sensibilidade.

No referente ao padrão de sensibilidade frente aos microorganismos Gram-positivos é preocupante a alta resistência à oxacilina (87%), e isto constitui de imediato, alerta para medida imediata. Um dado alentador foi não ter sido detectada, neste período estudado, a resistência ao glicopeptídeo vancomicina. Atualmente, a maioria dos antibióticos lançados recentemente, ou que serão lançados nos próximos anos atua principalmente, ou exclusivamente, contra bactérias Gram-positivas, e isto pode ser justificado pelo fato que, na década de 1990, a resistência de cocos Gram-positivos representava o mais importante problema de resistência bacteriana, especialmente nos EUA e Europa²⁴.

CONCLUSÃO

Neste trabalho pudemos concluir que o perfil epidemiológico da UTIN do HUSM de Santa Maria se assemelha aos das outras UTIN dos hospitais no Brasil, mas apresenta um diferencial no que se refere à suscetibilidade aos antimicrobianos. Este último dado citado é de certa forma esperado, porém deve constituir uma forma de incentivar um espírito de trabalho em equipe no controle de infecção em UTIN, o que é um trabalho complexo, que exige profissionais treinados, com conhecimento das infecções mais comuns e sua prevenção, cursos de capacitação, junto com muito amor e dedicação, pois, certamente constitui tarefa árdua.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Barbosa, A.P. Terapia intensiva neonatal e pediátrica no Brasil: o ideal, o real e o possível. *J Pediatr* 2004; 80 (6): 437-8.
- Souza, D. C.; Troster, E. J.; Carvalho, W. B.; Shin, S. H.; Cordeiro, A. M. Disponibilidade de unidades de terapia intensiva pediátrica e neonatal no município de São Paulo. *J. Pediatr* 2004; 80 (6): 453-460.
- Andrade, D.; Angerami, E. L. S.; Padovani, C. R. Condição microbiológica dos leitos hospitalares antes e depois de sua limpeza. *Rev Saúde Pública* 2000; 34 (2): 163-9.
- Fonseca, S. N.; O controle de infecção hospitalar em unidades de terapia intensiva neonatal e berçários. Entrevista concedida à *Revista Prática Hospitalar* 2004; 34.
- Richmann, R. Medidas de controle e prevenção de infecção em neonatologia. Entrevista concedida à *Revista Prática Hospitalar* 2003; 28. Disponível no site: URL: <http://www.praticahospitalar.com.br/pratica%2028/paginas/matéria%206-28.html>. Acesso em: 23 nov 2005.
- De Moraes, B.A.; Cravo, C.A.N.; Loureiro, M.M.; Solari, C.A.; Asensi, M.D. Epidemiological analysis of bacterial strains involved in hospital infection in a University Hospital from Brazil. *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo* 2000; 42(4): 201- 7.
- Silva, R.F. A infecção Hospitalar no contexto das políticas relativas à saúde em Santa Catarina. *Rev. Latino-am Enfermagem* 2003; 11(1): 108-114.
- Moraes, A.A.P., Santos, R.L.D. Infecções em UTI geral de um Hospital Universitário. *RBTI* 2003; 15(4): 135-141.
- Pereira, M.S.; Prado, M.A., Souza, J.T. Controle de Infecção Hospitalar em Unidade de Terapia Intensiva: desafios e perspectivas. *Versão Eletrônica de Enfermagem –2000 out-dez; 2 (1)*. Disponível no site: URL <<http://www.fen.ufg.br/revista>>. Acesso em: 20 nov 2005.
- Bannerman, T.L. *Staphylococcus, Micrococcus* and other catalase positive cocci that grow aerobically, In: Murray, P. R.; Baron, E. J.; Pfaller, M. A.; Tenover, H. C.; Tenover, R. H. *Manual of Clinical Microbiology*. 8th ed. Washington, D.C. (Eds) , American Society for Microbiology, 2003. p. 384- 404.
- Hudome, S.M., Fisher, M.C. Nosocomial infections in the neonatal intensive care. *Curr. Op. in Infect. Dis* 2001; 14: 303- 307.
- Cunha, M.L.R.S.; Lopes, C.A.M. Estudo da produção de β-lactamase e sensibilidade às drogas em linhagens de estafilococos coagulase-negativos isolados de recém-nascidos. *J. Bras. de Patol. e Med. Laboratorial* 2002; 38 (4): 281– 290.
- Klood, W.E., Bannerman, T.L. *Update on clinical significance of coagulase-negative staphylococci*, *Clin. Microbiol. Rev* 1994; 7: 117-140.
- D'Angio, C.T., McGowan, K.L., Baumgart, S., St. Geme J., Harris M.C. Surface colonization with coagulase-negative staphylococci in premature neonates. *J. Pediatr* 1999; 114: 1029- 1035.
- Miura, E. Infecção pelo estafilococo coagulase –negativa em recém-nascidos: mito ou verdade? *J. Pediatr* 2001; 78(4): 255- 6.
- Cunha, M.L.R.S.; Lopes, C.A.M., Rugolo, L.M.S.S., Chalita, L.V.A.S. Significância clínica de estafilococos coagulase-negativa isolados de recém-nascidos. *J. Pediatr* 2001; 78(4): 279- 288.
- Awerwald, L.D., Geins, . M., Kao, C., Pfaller, M.A. The positive predictive value of isolating coagulase-negative staphylococci from blood culture. *Clin. Infect. Dis* 1996; 26:14- 8.
- Oplustil, C.P.; Zoccoli, C.M.; Tobouti, N.R. Sinto, S.I. Hemocultura. In: *Procedimentos básicos em microbiologia clínica*. 2^a ed. São Paulo: SARVIER. 2004. p. 126-135.

19. MURRAY, P. R., ROSENTHAL, K. S., KOBAYASHI, G. S., PFALLER, M. A. *Microbiologia Médica* 4^a Ed. Guanabara Koogan, São Paulo, 2004. p. 250-263.
20. Fonseca, S.N.F. O controle de infecção hospitalar em unidades de Terapia Intensiva neonatal e berçários. *Revista Prática Hospitalar* 2004; 34: 112- 117.
21. Makhoul, I.R., Kassis, I., Smolkin, T., Tair, A., Sujov, P. Review of 49 neonates with acquired fungal sepsis: further characterization. *Pediatrics* 2001; 107: 61 – 6.
22. Penna, T.C.V. Desinfecção e esterilização química. *Versão Eletrônica de Polígrafo* Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo Disponível no site: URL: http://www.fcf.usp.br/Departamentos/FBT/HP_Professores/Penna/Livro/Desinfeccao_e_Esterilizacao_Quimica_Capitulo08.pdf. Acesso em: 20 nov 2005.
23. Kuhner, D., Marques, A. O desafio do controle da Resistência aos antimicrobianos nos hospitais. Entrevista concedida à Revista Prática Hospitalar, 2003; 28. Disponível no site: URL: <http://www.praticahospitalar.com.br/pratica%2028/paginas/matéria%206-28html>. Acesso em: 23 junh 2005.
24. Sader, H.S. Novas perspectivas na Terapia antimicrobiana. Entrevista concedida à Revista Prática Hospitalar, 41, 2005. Disponível no site: URL: <http://www.praticahospitalar.com.br/pratica%2041/paginas/matéria%206-28html>. Acesso em: 9 Dez 2005
25. Assadian, °, Berger, A., Aspöck, C., Mustafa, S., Kohlhanser, C., Hirschl, A.M. Nosocomial outbreak of *Serratia Marcescens* in a neonatal intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002; 23 (8): 457-461.

Endereço para correspondência:

Rosmari Hörner
Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas
Centro de Ciências da Saúde – Universidade Federal de Santa Maria
Santa Maria RS – CEP: 97110-970
Telefone: (55)-220-8464
e-mail: rosmari@smail.ufsm.br