

Prevalência e perfil de suscetibilidade a antimicrobianos de microrganismos isolados em culturas de cateter

Prevalence and antimicrobial susceptibility profile of isolated microorganisms in catheter cultures

Nathalia Calabresi¹, Heloise Skiavine Madeira², Leyde Daiane de Peder^{3*}, Bruna Larissa Nascimento⁴, Denise Michelle Indras⁵, Fernando Américo Jorge⁶, Jorge Juarez Vieira Teixeira⁷, Claudinei Mesquita da Silva⁸

¹Farmacêutica, Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz. Cascavel – Paraná; ²Graduanda, Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz. Cascavel – Paraná; ³Doutora pelo Programa de Pós-Graduação em Biociências e Fisiopatologia, Universidade Estadual de Maringá. Docente do curso de Farmácia do Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz; ⁴Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual do Oeste do Paraná; ⁵Bioquímica do Laboratório Municipal de Cascavel – PR. Mestre em Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual do Oeste do Paraná; ⁶Doutorando do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Maringá; ⁷Docente do curso de Farmácia e Biomedicina da Universidade Estadual de Maringá. Pós-doutor pela Universidade de São Paulo; ⁸Doutor pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Maringá. Docente do curso de Farmácia do Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz.

Resumo

Introdução: os cateteres intravenosos são de uso amplamente difundido em hospitais e por estarem em contato direto com a circulação sanguínea, tornam-se um potencial risco para a ocorrência de contaminação e infecção local e sistêmica, aumentando a mortalidade, o tempo de internação e consequentemente custos hospitalares. **Objetivo:** o presente estudo teve como objetivo realizar levantamento epidemiológico da prevalência de bactérias e fungos em pontas de cateteres provenientes de sete hospitais do município de Cascavel – Paraná. **Metodologia:** foi realizado um estudo transversal por meio da coleta de dados em laudos emitidos por um laboratório clínico privado do mesmo município, entre os anos de 2011 a 2014. **Resultados:** verificou-se positividade em 21,7% dos laudos analisados (248). O grupo dos bacilos Gram negativos fermentadores (BGN) foi o mais prevalente, sendo as principais bactérias encontradas *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae* (84 laudos), seguidos de BGN não-fermentadores (79 laudos) e cocos Gram positivos (67 laudos). Leveduras foram encontradas em 18 laudos. *Staphylococcus aureus* apresentaram uma resistência de 31,8% para oxacilina, sendo para *Staphylococcus coagulase*—negativa resistência de 86,9%. *Klebsiella pneumoniae* apresentou discreta resistência para ertapenem (9,5%), imipenem (7,1%) e meropenem (7,1%), sugerindo presença de carbapenemase. Espécies de *Enterobacter* foram resistentes a diversos antimicrobianos, não constatado resistência aos carbapenêmicos ertapenem, imipenem e meropenem. *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa* apresentaram elevada resistência para imipenem e meropenem (77,1% e 45,2%; 80% e 51,6%, respectivamente). *Candida albicans* apresentou 100% de suscetibilidade aos antifúngicos utilizados. **Conclusão:** esses resultados demonstram a grande importância no manejo eficiente do controle de infecção hospitalar e uso responsável de antimicrobianos por hospitais.

Palavras-chave: Cateter. Microrganismos. Isolamento. Antimicrobianos. Infecções Hospitalares.

Abstract

Introduction: intravenous catheters are widely used in hospitals, and they become a potential risk for local and systemic contamination due to direct contact with blood circulation, increasing mortality, length of hospital stay and consequently hospital costs. **Objectives:** the present study aimed to conduct an epidemiological survey of bacteria and fungi prevalence in catheter tips from seven hospitals in Cascavel county – Paraná. **Methodology:** a cross-sectional study was performed by data collection in reports issued by a private clinical laboratory in the same municipality from 2011 to 2014. **Results:** positive results were found in 21.7% of analyzed reports (248). The Gram negative bacilli fermenting (BGN) group was the most prevalent, being main bacterias *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* (84 reports), followed by non-fermenting BGN (79 reports) and Gram positive cocci (67 reports). Yeasts were found in 18 reports. *Staphylococcus aureus* showed a resistance of 31.8% for oxacillin, and resistance for *Staphylococcus coagulase*—negative of 86.9%. *Klebsiella pneumoniae* presented a mild resistance to ertapenem (9.5%), imipenem (7.1%) and meropenem (7.1%), suggesting presence of carbapenemase. *Enterobacter* species were resistant to several antimicrobials, no resistance to carbapenems ertapenem, imipenem and meropenem. *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* presented high resistance to imipenem and meropenem (77.1% and 45.2%, 80% and 51.6%, respectively). *Candida albicans* showed 100% susceptibility to antifungals used. **Conclusion:** these results demonstrate great importance in the efficient management of hospital infection control and responsible use of antimicrobials by hospitals.

Keywords: Catheter. Microorganisms. Isolation. Antimicrobials. Hospital Infections.

Correspondente/Corresponding: *Leyde D. de Peder – Programa de Pós-graduação em Biociências e Fisiopatologia da Universidade Estadual de Maringá. – End: Avenida Colombo, 5790, Jardim Universitário. Maringá, Paraná. CEP 87020-900. – Tel: (44)3011-4805. – E-mail: leydepeder@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

Cateteres podem ser definidos como tubos de diversos materiais e calibres inseridos no organismo, os quais possuem como função a infusão de líquidos e estabelecem uma ou mais linhas de acessos para intervenções terapêuticas e monitorações do estado dos pacientes (RIGOTTI et al., 2012). Apesar da contribuição indiscutível dos cateteres na terapêutica hospitalar, ao atravessar barreiras físicas de defesa do corpo, esses dispositivos causam complicações em tecidos normalmente íntegros, desencadeando um processo inflamatório local com o risco de flebite, infiltração, extravasamento, hematose, trombose, estenose, ainda podendo desencadear quadros como pneumotórax e hemotórax (CATÃO et al., 2013; OLIVEIRA et al., 2013), podendo levar pacientes a quadros clínicos complicados e aumentando os custos da unidade de saúde.

O principal efeito adverso da utilização de cateteres, mesmo após mais de 40 anos de aplicação nas rotinas hospitalares de todo mundo, continua sendo as infecções da corrente sanguínea (ICS) devido ao acesso facilitado de microrganismos a líquidos e tecidos humanos (BUTZKE et al., 2014). Os cateteres são as principais causas de infecções da corrente sanguínea em ambientes hospitalares, devido ao grande número de procedimentos realizados neste ambiente somado ao tempo de internação (CUNHA; LINARDI, 2013). Essas ICS relacionadas ao uso de cateteres ocorrem pelo contato das mãos do manipulador, por contaminação da pele no momento da inserção do dispositivo, por infusão de soluções intravenosas contaminadas, ou por via hematogênica (BRACHINE; PETERLINI; PEDREIRA, 2012).

Os principais patógenos de ICS relacionados com o uso de cateter são: *Staphylococcus coagulase*—negativa (com predominância de *S. epidermidis*), *S. aureus*, *Enterococcus* spp., *Candida* spp e bacilos Gram—negativos, com destaque para *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterobacter* spp (CUNHA; LINARDI, 2013). Além disso, um grande problema enfrentado é a dificuldade em diagnosticar infecções relacionadas ao uso de cateteres. Estas infecções são diagnosticadas a partir da suspeita clínica da infecção, requerendo usualmente hemoculturas colhidas simultaneamente no cateter e em veias periféricas (em caso de cateter venoso central), assim como remoção do cateter para realização da cultura microbiológica quantitativa ou semi—quantitativa (SILVA, 2013).

Estudos evidenciam a necessidade da determinação da população microbiana em cateteres centrais e pontas de cateteres, devido à grande importância na prática clínica para a monitoração hemodinâmica e administração de grandes volumes de medicamentos, nutrientes e fluidos (BUTZKE et al, 2014; ESMANHOTO et al, 2013; OLIVEIRA et al., 2013; SANTOS, ZAGO; GIARETTA, 2013). Butzke et al. (2014) também afirmaram que esses dispositivos são os principais responsáveis por grande parte das infecções sanguíneas, o que causa aumento da mortalidade, do tempo de internação e conseqüentemente, dos custos hospitalares. Neste contexto, o antibiograma é de extrema

importância, pois contribui para o controle de infecção hospitalar, facilitando a adesão do corpo clínico para controlar a utilização de antibióticos na instituição (GASPAR; BUSATO; SEVERO, 2012).

Conhecer os principais patógenos associados às infecções causadas pela inserção de cateteres é uma ferramenta importante no tratamento destas, facilitando muito na escolha do antibiótico mais apropriado para o tratamento da sepse, tornando o tratamento mais eficiente e menos dispendioso. Dessa forma, o presente trabalho teve como objetivos determinar a prevalência de contaminação em pontas de cateteres oriundas de pacientes hospitalizados em hospitais privados de Cascavel—PR, bem como definir os principais microrganismos envolvidos e seu perfil de sensibilidade.

METODOLOGIA

Estudo transversal descritivo realizado a partir da análise de 1.144 laudos eletrônicos presentes no Sistema Integrado de Análises Clínicas (SIAC) de um laboratório privado de análises clínicas, relativos à análise de cateteres provenientes de pacientes internados em sete hospitais situados no município de Cascavel – PR, nomeados H1 a H7. Os laudos referem—se ao período compreendido entre janeiro de 2011 a dezembro de 2014.

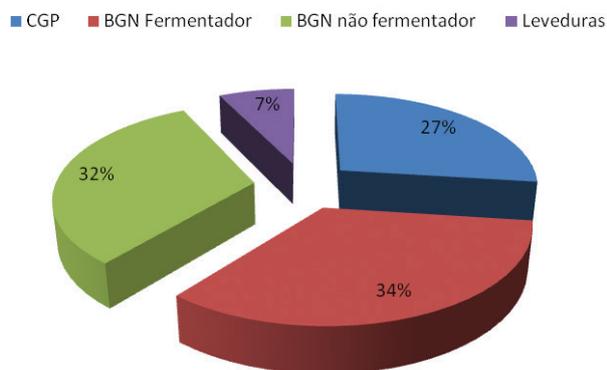
De acordo com o laboratório, as culturas foram realizadas por método semi—quantitativo em meio de ágar sangue, cuja positividade é definida pela presença de 15 ou mais unidades formadoras de colônia (UFC) por placa após 48 horas de incubação a 37°C. A identificação de microrganismos foi realizada através de provas bioquímicas com os kits: Mini Kit para Identificação de Bacilos Gram—Negativos Não Fermentadores da Glicose Newprov®, Kit para identificação de Enterobactérias Newprov®, Kit para Diferenciação de *Enterococcus* Newprov®. Para o gênero *Staphylococcus* foram utilizadas as provas de Catalase, Coagulase, Resistência a Novobiocina, crescimento em meio de Chapman e para *Streptococcus* foram utilizadas a prova da Catalase, hemólise em ágar sangue, teste do PYR, teste da Bile esculina, teste da Bacitracina e teste da Optoquina. Os discos de antimicrobianos e os meios utilizados para os testes foram adquiridos do fabricante Newprov®. Todas as provas foram realizadas de acordo com as instruções dos fabricantes. O teste de sensibilidade a antimicrobianos foi realizado por técnica de difusão do fármaco em ágar a partir de discos impregnados, com posterior medição dos halos de inibição em milímetros, ambos realizados conforme metodologia recomendada pelo Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2012).

As variáveis dos laudos analisadas foram gênero, idade, positividade ou negatividade na cultura, microrganismos encontrados e sensibilidade ou resistência aos antimicrobianos. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz sob parecer 857.540/2014.

RESULTADOS

Entre 2011 e 2014, foram realizados 1.144 exames relacionados a cateteres pelo laboratório de análises clínicas, sendo verificada positividade em 248 amostras, apresentando prevalência de colonização de 21,7%, sendo os bacilos Gram negativos fermentadores encontrados em 34% das amostras. As prevalências dos grupos de microrganismos estão apresentadas na Figura 1.

Figura 1 – Prevalência de grupos de microrganismos isolados de ponta de cateter de pacientes de hospitais de Cascavel – PR, 2011 a 2014.



Fonte: Autoria própria.

Tabela 1 – Positividade das culturas de cateteres em sete hospitais do município de Cascavel –PR, 2011 a 2014

Variáveis	H1 n=656 n (%)	H2 n=79 n (%)	H3 n=114 n (%)	H4 n=209 n (%)	H5 n=40 n (%)	H6 n=11 n (%)	H7 n=27 n (%)
Sexo							
Feminino	249 (37,9)	41 (51,9)	47 (41,2)	87 (41,6)	18 (45,0)	4 (36,4)	13 (48,1)
Masculino	407 (62,0)	38 (48,1)	67 (58,8)	122 (58,4)	22 (55,0)	7 (63,6)	14 (51,8)
Não Colonizado	539 (82,2)	56 (70,9)	84 (73,7)	158 (75,6)	22 (55,0)	9 (81,8)	22 (81,5)
Colonizado	117 (17,8)	23 (29,1)	30 (26,3)	51 (24,4)	18 (45,0)	2 (18,2)	5 (18,5)
Cateter Venoso Periférico	11 (1,7)	14 (17,7)	3 (2,6)	16 (7,7)	7 (17,5)	3 (27,3)	3 (11,1)
Cateter Central	56 (8,5)	5 (6,3)	22 (19,3)	—	—	3 (27,3)	2 (7,4)
Cateter de Shilley	8 (1,2)	—	—	—	—	—	—
Ponta de cateter	535 (81,5)	53 (67,1)	74 (64,9)	172 (82,3)	23 (57,5)	2 (18,2)	19 (70,4)
Ponta de cateter central	39 (5,9)	6 (11,4)	11 (9,6)	19 (9,1)	9 (22,5)	3 (27,3)	1 (3,7)
Ponta de Punção subclávia	1 (0,1)	—	—	—	—	—	—
Ponta de cateter duplo lúmen	2 (0,3)	1 (1,3)	1 (0,9)	2 (0,9)	1 (2,5)	—	2 (7,4)
Ponta de cateter de hemodiálise	—	—	3 (2,6)	—	—	—	—
Ponta de cateter umbilical	4 (0,6)	—	—	—	—	—	—
Não realizado	10 (8,4)	6 (26,1)	9 (30,0)	7 (13,7)	6 (33,3)	—	3 (60,0)
Realizado	109 (91,6)	17 (73,9)	21 (70,0)	44 (86,3)	12 (66,7)	2 (100,0)	2 (40,0)

Fonte: Autoria própria.

A partir dos resultados dos cateteres colonizados, os grupos microbianos, prevalência e espécies de microrganismos foram estimados de acordo com cada hospital estudados. Os resultados estão dispostos na Tabela 2.

Os cocos Gram positivos, que compreendem bactérias como *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis*, foram os microrganismos mais prevalentes nos hospitais H3 (40%), H5 (38,9%) e H7 (40%). Foi verificada

Na Tabela 1 são demonstrados os resultados encontrados para as variáveis sexo, presença ou não de colonização, tipos de cateteres estudados e realização ou não de antibiograma. Em relação ao sexo, foi verificada prevalência de 43,2% em pacientes do sexo feminino e 56,8% no sexo masculino. A maior prevalência em homens foi encontrada no H6 (63,6%), e em mulheres no H2 (51,9%). Em relação à colonização dos cateteres estudados, verificou-se que maior prevalência de colonização em H2 (29,1%) e menor prevalência em H1 (17,8%).

A análise de ponta de cateter foi a mais solicitada na maioria dos hospitais em estudo, com exceção de H6. Sendo que em H1 a solicitação correspondeu a 81,5% dos casos, em H4 a 82,3%, em H7 a 70,4% dos casos. No hospital H6 três materiais possuíram positividade semelhante (27,3%) nos exames solicitados: cateter venoso periférico, cateter central e ponta de cateter central. A realização de antibiograma pelos hospitais foi superior a 70%, com exceção do hospital H7, que apresentou 40% de realização de antibiograma.

prevalência semelhante em relação aos bacilos Gram negativos na unidade H6 (50%). Contudo, em números absolutos, os cocos Gram positivos foram o terceiro grupo mais encontrado (67 laudos).

Os bacilos Gram negativos fermentadores, que abrangem as bactérias *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*, tiveram a maior prevalência geral, sendo mais prevalentes na unidade H4 (41,2%) e tiveram prevalência semelhante

à de outros grupos microbianos nas unidades H2 (39,1%) e H6 (50%). Quando totalizados, esse grupo foi identificado em 84 laudos, sendo três destes de colonização mista, onde *Klebsiella pneumoniae* esteve associada à outra bactéria (*Acinetobacter baumannii* ou *Staphylococcus aureus*) em dois laudos e *Escherichia coli* esteve associada à *Serratia marscescens* em um laudo.

Os bacilos Gram negativos não fermentadores, que incluem bactérias oportunistas de grande interesse na prática clínica como *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomo-*

nas aeruginosa, foi o grupo microbiano mais prevalente na unidade H1 (39,5%). Em números absolutos, foi o segundo grupo mais presente nos laudos analisados. As leveduras encontradas nos cateteres não se apresentaram em grande quantidade em nenhum hospital específico. Contudo, é interessante notar que em apenas um único hospital (H4), foram verificados 12 laudos que apontavam 4 tipos distintos de leveduras (*Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis* e *Candida tropicalis*).

Tabela 2 – Grupo de microrganismos isolados de cateteres positivas coletadas em hospitais de Cascavel – PR, 2011 a 2014

Grupo de Microrganismos	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7
	(n = 119)	(n = 23)	(n = 30)	(n = 51)	(n = 18)	(n = 2)	(n = 5)
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Cocos Gram Positivos	31 (26,0)	5 (21,7)	12 (40,0)	9 (17,6)	7 (38,9)	1 (50,0)	2 (40,0)
Bacilos Gram Negativos Fermentadores	40 (33,6)	9 (39,1)	10 (33,3)	21 (41,2)	2 (11,1)	1 (50,0)	1 (20,0)
Bacilos Gram Negativos Não—Fermentadores	47 (39,5)	9 (39,1)	8 (26,7)	9 (17,6)	5 (27,8)	–	1 (20,0)
Leveduras	1 (0,8)	–	–	12 (23,5)	4 (22,2)	–	1 (20,0)

Fonte: Autoria própria.

A partir de cada grupo microbiano identificado, procedeu-se a análise do antibiograma e a caracterização da suscetibilidade e resistência dos microrganismos identificados e disponíveis em cada laudo. As tabelas para cocos Gram positivos (Tabela 3), bacilos Gram negativos fermentadores (Tabela 4), bacilos Gram negativos não fermentadores (Tabela 5) e leveduras (Tabela 6) foram realizadas a partir da somatória dos laudos de todas as instituições por possuírem um perfil antimicrobiano bastante semelhante. Devido a não realização de antibiograma em todos os laudos positivos, tanto quanto nem todos os microrganismos encontrados foram submetidos a todos os antimicrobianos das tabelas, delimitou-se a quantidade de antibiogramas por cada bactéria.

A Tabela 3 demonstra que para o grupo dos cocos Gram positivos, há ainda uma grande porcentagem de sensibilidade aos antibióticos para *Staphylococcus aureus*, vancomicina (100%), tetraciclina (90,9%), linezolida (90,9%) e minociclina (81,8%). Entretanto, o resultado para as espécies de *Staphylococcus coagulase*—negativa é mais preocupante, demonstrando existir elevada prevalência de resistência desses microrganismos para oxacilina (86,9%), penicilina G (86,9%), eritromicina (82,6%) e clindamicina (69,6%), mesmo apresentando elevada suscetibilidade para vancomicina (100%), linezolida (100%) e tetraciclina (82,6%). Os principais antimicrobianos aos quais *S. aureus* foi resistente foram penicilina G (72,7%), eritromicina (54,5%) e oxacilina (31,8%).

Tabela 3 – Perfil de suscetibilidade a antimicrobianos para cocos Gram positivos

Antimicrobianos		S. aureus	Staphylococcus coagulase—negativa	E. faecalis	S. pyogenes
		%	%	%	%
Clindamicina	S	50,0	8,7	–	100
	R	13,6	69,6	–	–
Daptomicina	S	68,2	69,6	66,7	–
	R	9,1	8,7	–	–
Eritromicina	S	36,4	–	–	100
	R	54,5	82,6	–	–
Gentamicina	S	40,9	21,7	66,7	–
	R	27,3	47,8	–	–
Linezolida	S	90,9	100	66,7	–
	R	–	–	–	–
Minociclina	S	81,8	69,6	–	–
	R	–	4,3	–	–
Moxifloxacino	S	54,5	21,7	–	–

Prevalência e perfil de suscetibilidade a antimicrobianos de microrganismos isolados em culturas de cateter

Antimicrobianos		S. aureus	Staphylococcus coagulase—negativa	E. faecalis	S. pyogenes
		%	%	%	%
Oxacilina	R	—	8,7	—	—
	S	63,6	13,0	—	—
Penicilina G	R	31,8	86,9	—	—
	S	9,1	8,7	66,7	100
Quinupristina + Dalfopristina	R	72,7	86,9	—	—
	S	50	47,8	—	—
Rifampicina	R	—	—	66,7	—
	S	77,3	56,5	—	—
Sulfametoxazol+ Trimetoprima	R	—	13,0	—	—
	S	72,7	52,2	—	—
Tetraciclina	R	18,2	43,5	—	—
	S	90,9	82,6	—	—
Vancomicina	R	—	8,7	—	—
	S	100	100	100	—
	R	—	—	—	—

n = número, R = resistente, S = sensível. Fonte: Autoria própria.

Fonte: Autoria própria.

O perfil de suscetibilidade dos bacilos Gram negativos fermentadores apresentados na Tabela 4 demonstra um cenário preocupante, onde de forma geral para *Klebsiella pneumoniae* houve elevada sensibilidade para ampicilina (73,8%), ertapenem (73,8%), imipenem (88,1%) e meropenem (85,7%). Para essa bactéria houve elevada resistência para as cefalosporinas, cefazolina (80,9%), cefepime (42,9%), cefotaxima (66,7%), ceftriaxona (69,0%), e para as quinolonas ciprofloxacino (71,4%) e levofloxacino (69,0%), além de elevada resistência para piperacilina + tazobactam (61,9%), sulfametoxazol + trimetoprima (59,5%) e tobramicina (61,9%).

A *Escherichia coli* apresentou alta sensibilidade para a maioria dos antimicrobianos. A maior resistência apresentada por esse microrganismo foi para amoxicilina + clavulanato, aztreonam e cefazolina (ambos com 66,7%).

Proteus mirabilis apresentou boa sensibilidade aos antimicrobianos da classe das cefalosporinas; mas 25% das amostras apresentaram resistência às penicilinas ampicilina, amoxicilina + clavulanato e aztreonam, além dos carbapenêmicos imipenem e meropenem. Re-

sistência superior a 50% foi para gentamicina, piperacilina + tazobactam, tetraciclina, tobramicina e sulfametoxazol + trimetoprima, que correspondeu a 75% das amostras.

As espécies de *Enterobacter* apresentaram suscetibilidade elevada para cefotaxima, ceftazidima e ceftriaxona (todas com 77,8%). Ertapenem, imipenem, meropenem, levofloxacino e piperacilina + tazobactam foram sensíveis em 88,9% das cepas e não foi observada resistência. Essas bactérias apresentaram maior resistência para amoxicilina + clavulanato e cefazolina (77,8%).

As espécies de *Serratia* apresentaram moderada resistência a antimicrobianos, com elevada resistência frente à ampicilina (83,3%), amoxicilina + clavulanato (58,3%) e cefazolina (58,3%). Apresentaram elevada suscetibilidade para as quinolonas ciprofloxacino (91,7%) e levofloxacino (100%), e para os carbapenêmicos ertapenem (91,7%), imipenem e meropenem (100%), além de ampicilina (91,7%), cefotaxima (75%), ceftriaxona (75%), piperacilina+tazobactam (83,3%) e sulfametoxazol+trimetoprim (75%).

Tabela 4 – Perfil de suscetibilidade a antimicrobianos para bacilos Gram negativos fermentadores

Antimicrobianos		Microrganismos				
		<i>K. pneumoniae</i> %	<i>E. coli</i> %	<i>P. mirabilis</i> %	<i>Enterobacter sp</i> %	<i>Serratia sp</i> %
Amicacina	S	73,8	100	75	66,7	91,7
	R	19,0	–	25	22,2	–
Ampicilina	S	–	–	50	22,2	–
	R	88,1	100	25	55,6	83,3
Amoxicilina + Clavulanato	S	23,8	33,3	50	22,2	25,0
	R	40,5	66,7	–	77,8	58,3
Aztreonam	S	14,3	33,3	50	44,4	66,7
	R	57,1	66,7	25	33,3	33,3
Cefazolina	S	7,1	33,3	50	11,1	33,3
	R	80,9	66,7	25	77,8	58,3
Cefepime	S	23,8	100	75	55,6	91,7
	R	42,9	–	25	33,3	–
Cefotaxima	S	7,1	100	75	77,8	75
	R	66,7	–	–	22,2	8,3
Ceftazidima	S	21,4	100	50	77,8	66,7
	R	11,9	–	–	–	–
Ceftriaxona	S	11,9	100	75	77,8	75
	R	69,0	–	–	11,1	8,3
Ciprofloxacino	S	23,8	66,7	75	44,4	91,7
	R	71,4	33,3	25	33,3	–
Ertapenem	S	73,8	100	75	88,9	91,7
	R	9,5	–	–	–	–
Gentamicina	S	33,3	100	50	44,4	91,7
	R	61,9	–	50	44,4	–
Imipenem	S	88,1	100	75	88,9	100
	R	7,1	–	25	–	–
Levofloxacino	S	26,2	66,7	75	88,9	100
	R	69,0	33,3	–	–	–
Meropenem	S	85,7	100	75	88,9	100
	R	7,1	–	25	–	–
Piperacilina + Tazobactam	S	26,2	66,7	50	88,9	83,33
	R	61,9	33,3	50	–	–
Sulfametoxazol + Trimetoprim	S	30,9	66,7	–	55,6	75,00
	R	59,5	33,3	75	33,3	16,67
Tetraciclina	S	40,5	66,7	–	66,7	58,33
	R	33,3	33,3	50	22,2	33,33
Tobramicina	S	30,9	100	–	55,6	66,67
	R	61,9	–	50	33,3	16,67

n = número, R = resistente, S = sensível. Fonte: Autoria própria.

Fonte: Autoria própria.

A Tabela 5 mostra o perfil de suscetibilidade das bactérias aeróbias e não fermentadoras de glicose encontradas durante o levantamento de dados do presente estudo. *Acinetobacter baumannii* não apresentou resistência apenas para Polimixina B, enquanto para os demais antimicrobianos demonstrou resistência superior a 70%, como cefepime, ceftriaxona, ciprofloxacino (todos com resistência das cepas 82,9%), imipenem (77,1%), levofloxacino (100%), meropenem (80%), piperacilina + tazobactam (91,4%) e sulfametoxazol + trimetoprim (97,1%).

As cepas de *Pseudomonas aeruginosa* que colonizaram os cateteres, também foram suscetíveis a polimixina B e também apresentaram resistência a maioria dos antibióticos. Entretanto, a resistência desse microrganismo não foi superior a 65% para os antimicrobianos avaliados. *Burkholderia cepacia* apresentou-se susceptível a todos os antimicrobianos que foram avaliados e *Stenotrophomonas maltophilia* teve sua susceptibilidade e resistência avaliada para apenas três antimicrobianos, os quais demonstrou ser resistente à ceftazidima.

Tabela 5 – Perfil de suscetibilidade a antimicrobianos para bacilos Gram negativos não fermentadores

Antimicrobianos		<i>A. baumannii</i>	<i>B. cepacia</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. maltophilia</i>
		%	%	%	%
Amicacina	S	34,3	33,3	51,6	—
	R	57,1	—	38,7	—
Aztreonam	S	—	33,3	35,5	—
	R	2,9	—	51,6	—
Cefepime	S	8,6	33,3	32,3	—
	R	82,9	—	61,3	—
Cefotaxima	S	2,9	33,3	—	—
	R	60	—	9,7	—
Ceftazidima	S	8,6	—	12,9	—
	R	25,7	—	35,5	50
Ceftriaxona	S	—	33,3	—	—
	R	82,9	—	9,7	—
Ciprofloxacino	S	—	33,3	32,3	—
	R	82,9	—	61,3	—
Ertapenem	S	—	33,3	—	—
	R	2,9	—	—	—
Gentamicina	S	—	33,3	29,0	—
	R	100	—	48,4	—
Imipenem	S	22,9	33,3	54,8	—
	R	77,1	—	45,1	—
Levofloxacino	S	—	100	45,5	100
	R	100	—	51,6	—
Meropenem	S	22,9	100	48,4	—
	R	80	—	51,6	—
Piperacilina + Tazobactam	S	5,7	33,3	41,9	—
	R	91,4	—	54,8	—
Polimixina B	S	51,4	—	29,0	—
	R	—	—	—	—
Sulfametoxazol + Trimetoprim	S	2,9	100	—	50
	R	97,1	—	3,2	—
Tetraciclina	S	42,9	33,3	—	—
	R	57,4	—	6,4	—
Tobramicina	S	5,7	33,3	35,5	—
	R	65,7	—	51,6	—
Tigeciclina	S	45,7	—	3,2	—
	R	2,9	—	19,3	—

n = número, R = resistente, S = sensível. Fonte: Autoria própria.

Fonte: Autoria própria.

Para as quatro espécies de *Candida* encontradas nos hospitais de Cascavel, foi realizado antifungograma com até seis antifúngicos (Tabela 6). Não foi evidenciado no

presente trabalho resistência antifúngica para *Candida albicans* e *Candida tropicalis*. Contudo, *C. glabrata* e *C. parapsilosis* demonstraram resistência ao fluconazol.

Tabela 6 – Perfil de suscetibilidade a antifúngicos para leveduras

Antifúngicos		<i>Candida albicans</i>	<i>Candida glabrata</i>	<i>Candida tropicalis</i>	<i>Candida parapsilosis</i>
		%	%	%	%
Anfotericina B	S	100	100	100	100
	R	—	—	—	—
Caspofungina	S	50	100	100	100
	R	—	—	—	—
Flucitosina	S	100	100	100	100
	R	—	—	—	—
Fluconazol	S	100	—	50	—
	R	—	100	—	100
Micafungina	S	12,5	—	—	—
	R	—	—	—	—
Voriconazol	S	12,5	—	—	—
	R	—	—	—	—

n = número, R = resistente, S = sensível. Fonte: Autoria própria.

Fonte: Autoria própria.

DISCUSSÃO

Os resultados demonstram que pacientes do gênero masculino apresentam maior prevalência nas solicitações de análise microbiológica de cateteres durante o período estudado, com mais de 50% das solicitações na maioria dos hospitais, tendo como única exceção o hospital H2, com 48,1% das solicitações. Essa prevalência foi também evidenciada no estudo de Silva (2013), que encontrou prevalência 63,8% em um hospital universitário da Bahia e Nangino et al. (2012) que em estudo em hospital filantrópico, encontrou prevalência de 51% do gênero masculino.

Com exceção da unidade H6, a ponta de cateter foi o principal objeto enviado para análise de cateteres pelos hospitais de Cascavel. O segundo tipo de cateter mais utilizado variou entre unidades, sendo em H1, H3, H6 e H7 o cateter central, e em H2, H4 e H5 a ponta do cateter central. As pontas de cateteres periféricos venosos tiveram maior prevalência nas solicitações de análise microbiana.

A prevalência de colonização dos cateteres variou de 17,8% (H1) até 29,1% (H2). Esses resultados são bem inferiores ao encontrado por Silva (2013) em estudo realizado em um hospital universitário da Bahia desenvolvido de 2007 a 2011, que obteve uma taxa de colonização de 54,4%, podendo esta divergência ter ocorrido devido à variação das técnicas utilizadas, aos locais de estudo e ao período avaliado. Além disso, todas as unidades realizaram antibiograma em mais de 2/3 das amostras positivas. Não foi encontrada nenhuma referência que indique o percentual mínimo para um eficiente controle microbiano da unidade hospitalar, porém é indiscutível a importância da realização desse procedimento (GASPAR; BUSATO; SEVERO, 2012).

Os bacilos Gram negativos fermentadores foram o grupo com maior prevalência encontrada neste estudo, estando presentes em 84 laudos. Em concordância com estes resultados, o recente estudo de Marra et al. em 2011, identificaram gram—negativos como os principais agentes associados às ICS de origem hospitalar, sendo

Klebsiella spp. o principal isolado. A alta prevalência desse grupo de microrganismos chama a atenção para a questão de bons hábitos de assepsia da equipe de assistência e dos cuidados com o paciente, isto porque estas bactérias são parte da microbiota intestinal (GASPAR; BUSATO; SEVERO 2012).

O segundo maior grupo encontrado foram os bacilos Gram negativos não fermentadores, mostrando positividade em 79 laudos. Os patógenos deste grupo se encontram sobre todo tipo de superfície hospitalar, equipamentos, desinfetantes, entre outros. São considerados patógenos emergentes que vêm assumindo grande importância na epidemiologia de infecções hospitalares (GASPAR; BUSATO; SEVERO, 2012).

Os cocos Gram positivos aparecem com positividade em 67 laudos. Estes fazem parte da microbiota cutânea normal, o que facilita sua capacidade de colonização de soluções de continuidade cutânea e aderência em estruturas artificiais como cateteres, formando biofilmes com potencial de causar grandes complicações sistêmicas (GASPAR; BUSATO; SEVERO 2012; SOUZA; OLIVEIRA, 2012). Além disso, a metodologia que valida a presença de 15 ou mais UFC na análise microbiológica dos cateteres é especialmente importante para este grupo, pois contagens menores poderiam ser interpretadas como contaminações, por fazer parte da flora normal da pele (CATÃO et al., 2013; MARQUES; CARNEIRO; FERREIRA, 2011).

As leveduras foram encontradas em 18 laudos positivos, sendo encontrada *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida glabrata* e *Candida parapsilosis*. Estes resultados estão de acordo com estudo realizado por Santos et al. em 2009. Ainda, segundo este autor, *Candida* é a principal espécie fúngica relacionada com manifestações clínicas, principalmente em pacientes imunocomprometidos, com infecções urinárias e em setores críticos, como a Unidade de Terapia Intensiva.-

No que se refere ao perfil de suscetibilidades dos microrganismos encontrados nos laudos, a constatação de

total susceptibilidade de cepas de *S. aureus* para vancomicina também foi constatada no trabalho de Pena et al. (2014). A vancomicina tem sido considerada o antimicrobiano de primeira escolha para infecções desencadeadas por *Staphylococcus* após o surgimento da resistência à metilina (oxacilina). Contudo, a literatura já demonstra que existem cepas de *S. aureus* resistentes à vancomicina (VRSA). Nesse caso, o uso racional desse antimicrobiano é de grande importância, assim como a utilização de novas opções terapêuticas como linezolida e daptomicina, que no presente estudo também tiveram excelente ação antimicrobiana e pouca resistência à daptomicina (resistência de 9,1%). As cepas de *S. aureus* resistentes à oxacilina (penicilina semi-sintética desenvolvida para resistir a ação de beta-lactamase) podem até apresentar sensibilidade a outros beta-lactâmicos (penicilinas, cefalosporinas, etc.), mas acabam por ser consideradas resistentes, o que restringe as possibilidades terapêuticas para esse patógeno. A resistência de 31,8% para oxacilina por *S. aureus* foi bem inferior aos encontrados por Catão et al. (2013), que encontrou 65,4% de *S. aureus* resistente à oxacilina (metilina – MRSA), Gaspar, Busato e Severo (2012) que encontraram 78,6% e Pena et al. (2014), que encontraram resistência de 87%. A susceptibilidade à vancomicina para *Staphylococcus coagulase*—negativa (100%) foi semelhante ao encontrado por Gaspar, Busato e Severo (2012). A elevada resistência à oxacilina (86,9%) é bastante preocupante, quando esse resultado é comparado com outros estudos, como o de Marques, Carneiro e Ferreira (2011), que encontraram resistência de 12,5%. A incidência de MRSA vem crescendo no Brasil, principalmente em hospitais terciários ou de ensino. Além disso, há alta taxa de letalidade relacionada à infecção por MRSA (CATÃO et al., 2013; ESMANHOTO et al., 2013).

O bacilo Gram negativo fermentador *Klebsiella pneumoniae* faz parte da flora intestinal normal e seu fator de virulência está associado à capsula polissacarídica, sistema de captação de ferro, fenótipo mucoide e lipopolissacarídeo tóxico. Com alta capacidade de sobrevivência na pele e em ambientes secos, esse microrganismo é um dos principais patógenos hospitalares, com potencial elevado de morbidade e mortalidade, o que tem causado preocupação devido a muitas cepas de *K. pneumoniae* terem se mostrado resistentes a diversos antimicrobianos, em função da produção e transmissão de genes que produzem enzimas Beta-lactamases de amplo espectro (ESBL – do inglês: *extended-spectrum B-lactamase*) (PERNA et al., 2015). A presença de discreta resistência para ertapenem (9,5%), imipenem (7,1%) e meropenem (7,1%) para *K. pneumoniae* no presente trabalho é um alerta e exige uma postura reflexiva, pois é sugestivo de produção de carbapenemase, uma enzima que confere resistência aos antimicrobianos carbapenêmicos, além de inativar penicilinas, cefalosporinas e monobactâmicos, sendo um preocupante fator de virulência para *K. pneumoniae* e que ainda não está bem definida em sua capacidade de transmissão do plasmídeo para outras bactérias do

gênero *Enterobacteriaceae*, necessitando estabelecer o uso racional de carbapenêmicos e, futuramente, rastreamento da enzima *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) em outras enterobactérias (DIENSTMANN et al., 2010).

E. coli, particularmente, teve baixa prevalência no presente estudo, o que difere da afirmação de Marques, Carneiro e Ferreira (2011), Gaspar, Busato e Severo (2012), de que esse é o bacilo Gram negativo mais prevalente. A resistência que enterobactérias como *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Serratia spp*, *Enterobacter aerogenes* e *Enterobacter cloacae* estão relacionadas com o uso excessivo de antimicrobianos, especialmente beta-lactâmicos, levando a uma mutação que proporcionou o desenvolvimento das ESBL (PERNA et al., 2015).

No estudo de Padrão et al. (2010), *Proteus mirabilis* foi a bactéria mais isolada e esteve relacionada principalmente a infecções do trato urinário. No presente trabalho, *Proteus mirabilis* apresentou baixa prevalência.

Gaspar, Busato e Severo (2012), afirma que bactérias do gênero *Enterobacter* como as demais enterobactérias vêm aumentando a casuística de infecções hospitalares, gerando preocupação, já que aumentam a resistência a muitos antibióticos. Os resultados apresentados corroboram essa afirmação, pois as espécies de *Enterobacter* foram resistentes a diversos antimicrobianos. Ao mesmo tempo, não foi constatada resistência aos carbapenêmicos ertapenem, imipenem e meropenem, assim como para levofloxacino e piperacilina + tazobactam.

Todas as cepas das espécies de *Serratia* demonstraram sensibilidade aos carbapenêmicos, algo bastante significativo, pois já há relatos de que algumas cepas de *Serratia marcescens* carregam o gene blaKPC, responsável por produzir a enzima carbapenemase KPC, evidenciando a emergência dessa enzima e sua disseminação por enterobactérias (DEL PELOSO; BARROS; SANTOS, 2010).

Os resultados para bacilos Gram negativos não fermentadores do presente trabalho demonstram um cenário preocupante nos hospitais de Cascavel, onde as bactérias Gram negativas não fermentadoras possuem elevada resistência aos antimicrobianos avaliados, incluindo os carbapenêmicos, sendo que destes o *Acinetobacter baumannii* não apresentou resistência bacteriana apenas para polimixina B, um antimicrobiano polipeptídico que age sobre Gram negativos. Contudo, apresentam elevada nefrotoxicidade e neurotoxicidade (MENDES; BURDMANN, 2009). *Acinetobacter baumannii* também teve prevalência alta em estudo realizado por Gaspar, Busato e Severo (2012) em hospital da cidade de Ponta Grossa (PR). Contudo, as taxas de resistência a antibióticos foram baixas.

Pseudomonas aeruginosa é uma bactéria de relevante importância clínica, estando bastante associada a pneumonias hospitalares, principalmente em pacientes hospitalizados por longos períodos e/ou que recebem terapia antimicrobiana de largo espectro ou terapia anti-neoplásica. Em estudos sobre infecções hospitalares, é a bactéria de terceira maior prevalência e os resultados do

presente trabalho corroboram essa afirmação de Gaspar, Busato e Severo (2012). Essa bactéria apresentou resistência para a maioria dos antimicrobianos como *A. baumannii*, mas com prevalência menor, também não apresentando resistência para polimixina B. Para Gaspar, Busato e Severo (2012), as cefalosporinas de amplo espectro durante muito tempo foram as drogas antimicrobianas de primeira escolha para o tratamento de infecção por Gram negativos. Afirmando ainda que a emergência de bactérias produtoras de ESBL, assim como o aumento da prevalência de Gram negativos não fermentadores, tem limitado o uso clínico dessa classe, o que é corroborado pelos resultados apresentados para os microrganismos citados.

A sugestão destes autores de que os carbapenêmicos constituem a terapia válida de escolha atual, pode ainda ser considerada pelos hospitais de Cascavel para bacilos Gram negativos da família *Enterobacteriaceae*, apesar da discreta resistência observada. Contudo, tal afirmação não é mais possível de ser considerada para *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa*, que apresentaram elevada resistência para imipenem (77,1% e 45,2%, respectivamente) e meropenem (80% e 51,6%, respectivamente). Esses resultados, associados à elevada resistência que esses patógenos apresentaram para cefalosporinas, limita drasticamente as opções antimicrobianas (GASPAR; BUSATO; SEVERO, 2012)

Burkholderia cepacia e *Stenotrophomonas maltophilia* são bactérias Gram negativas não fermentadoras que estão tendo maior emergência em casos de infecções hospitalares. Martins (2011) afirma que o gênero *Burkholderia* possui resistência intrínseca a polimixina B, o que não foi observado no presente estudo. Apesar da baixa prevalência de resistência, todo o cuidado é necessário, pois além da resistência intrínseca conferida por uma porina bacteriana de 30—kDa, a resistência bacteriana aos antimicrobianos que são suscetíveis é facilmente induzida, além de sanitizantes. São bactérias que apesar de pouco prevalentes, apresentam elevado potencial de letalidade, principalmente em pacientes imunocomprometidos (MARTINS, 2011).

O antifungograma é uma rotina importante que está sendo implantada em diversos laboratórios clínicos, permitindo identificar resistências a antifúngicos (SANTOS et al., 2009). O fluconazol é um antifúngico azólico que possui boa atividade clínica para *Candida spp.* Entretanto, o uso indiscriminado na comunidade e em ambientes hospitalares, deu origem à resistência antifúngica contra esse medicamento, principalmente *C. glabrata*. Os resultados encontrados no presente trabalho corroboram essa afirmativa (SANTOS et al., 2009). *Candida albicans* apresentou 100% de suscetibilidade aos antifúngicos utilizados, incluindo o fluconazol. Esse resultado difere do de Santos et al. (2009) que encontrou 100% de resistência de *C. albicans* a esse antifúngico.

Conforme Gaspar, Busato e Severo (2012), um baixo perfil de resistência microbiana é resultado de uma comissão de controle de infecção hospitalar eficiente da

instituição, controlando o uso de antimicrobianos, seja pelo monitoramento das prescrições do mesmo, uso de antibiograma escalonado e correta utilização de agentes de limpeza e desinfecção do ambiente.

CONCLUSÃO

A redução das taxas de prevalência de infecção hospitalar depende da implantação e boa execução de medidas de controle, treinamento da equipe multiprofissional, vigilância epidemiológica, identificação e conhecimento das bactérias multirresistentes e implantação de antibioticoterapia racional e adequada, através de medidas como antibiograma escalonado e monitoramento das prescrições. Os indicadores obtidos no presente trabalho mostram um cenário bastante diverso daquele encontrado em outros estudos, com resistência moderada à oxacilina por *S. aureus*, elevada resistência para *S. epidermidis* e multirresistência para *A. baumannii*. Sabendo que a MRSA está crescendo no Brasil, reforça a necessidade dos hospitais de Cascavel—PR continuarem a realização de um bom controle de infecção hospitalar, para que esta prevalência não aumente ou seja amenizada. A emergência da carbapenemase em enterobactérias é um ponto de grande urgência para identificação e controle, já que essa enzima adaptativa reduz significativamente as possibilidades de tratamento antimicrobiano. O uso indiscriminado de fluconazol também foi evidenciado pela resistência antifúngica de duas espécies de *Candida*. Neste âmbito, melhorias e continuidade no monitoramento de infecções por cateteres se fazem necessárias ao controle de infecções hospitalares, bem como mais estudos em diversificadas instituições a título de comparação de resultados para o monitoramento do aparecimento de novas cepas com resistência microbiana.

AGRADECIMENTOS

Ao Laboratório Biovel, pelo fornecimento dos laudos para realização da presente pesquisa.

REFERÊNCIAS

- BUTZKE, M. et al. Análise de Coeficiente de Infecção Associada ao uso de Cateter Vascular Central (CVC) em Hospital Universitário. In: II CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA HOSPITALAR – II CBMH, *Anais...* v.1., n.5. São Paulo: Editora Blucher, p. 50. 2014.
- BRACHINE, J. D. P.; PETERLINI, M. A. S.; PEDREIRA, M. da L. G. Método Bundle na redução de infecção de corrente sanguínea relacionada a cateteres centrais: revisão integrativa. *Rev. gaúcha enferm.*, Porto Alegre, v. 33 n. 4, p.200—210, 2012.
- CATÃO, R. M. R. et al. Prevalência de infecções hospitalares por *Staphylococcus aureus* e perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos. *Rev. Enferm. UFPE, Recife*, v. 7, n. 8, 5257—5264, 2013.
- CLSI. **Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: twenty—second informational supplement.** Documento CLSI M100—S22. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2012. 188 p
- CUNHA, M. N.; LINARDI, V. R. Incidência de bacteriemia em um hospital terciário do leste de Minas Gerais. *Rev. méd. Minas Gerais*, Belo Hori-

zonte, v. 23, n. 2, 149—153, 2013.

DEL PELOSO, P. F.; BARROS, M. F. L.; SANTOS, F. A. Sepse por *Serratia marcescens* KPC. **J. Bras. Patol. Méd. Lab.**, Rio de Janeiro, v. 46, n. 5, p. 365—367, 2010.

DIENSTMANN, R. et al. Avaliação fenotípica da enzima *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) em *Enterobacteriaceae* de ambiente hospitalar. **J. bras. patol. med. lab.**, Rio de Janeiro, v. 46, n. 1, p. 23—27, 2010.

ESMANHOTO, C. G. et al. Microrganismos isolados de pacientes em hemodiálise por cateter venoso central e evolução clínica relacionada. **Acta paul. enferm.**, São Paulo, v. 26, n. 5, 413—420, 2013.

GASPAR, M. D. R.; BUSATO, C. R.; SEVERO, E. Prevalência de infecções hospitalares em um hospital geral de alta complexidade do município de Ponta Grossa. **Acta Scientarum Health Sciences**, [s.l.], v. 34, n. 1, p. 23—29, 2012.

MARQUES, P. B.; CARNEIRO, F. M. C.; FERREIRA, A. P. Perfil bacteriano de ponta de cateter venoso central. **Revista Pan—Amazônica de Saúde**, [s.l.], v. 2, n. 1, p. 53—58, 2011.

MARRA, A. R. et al. **Nosocomial bloodstream infections in Brazilian hospitals: analysis of 2,563 cases from a prospective nationwide surveillance study.** *J. Clin. Microbiol.*, Washington, v. 49, n. 5, 1866—1871, 2011.

MARTINS, R. G. A. Avaliação do perfil de sensibilidade a antimicrobianos de *Stenotrophomonas maltophilia*, Complexo *Burkholderia cepacia*, *Burkholderia gladioli* e *Achromobacter xylosoxidans* sub sp. *xylosoxidans* obtidos de amostras respiratórias de pacientes portadores de Fibrose Cística. 2011. 80f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós—Graduação em Ciências, Coordenadoria de Controle das Doenças da Secretaria do Estado de Saúde de São Paulo, São Paulo – SP, 2011.

MENDES, C. A. C.; BURDMANN, E. A. Polimixinas – revisão com ênfase em sua nefrotoxicidade. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v. 55, n. 6, p. 752—759, 2009.

NANGINO, G. O. et al. Impacto financeiro das infecções nosocomiais em unidades de terapia intensiva em hospital filantrópico de Minas Gerais.

Rev. bras. ter. intensiva, Rio de Janeiro, v. 24, n. 4, 357—361, 2012.

OLIVEIRA, F. J. G. et al. Utilização de cateter venoso central em pacientes internados em uma unidade de terapia intensiva. **Rev. RENE**, Fortaleza, v. 14, n. 5, p. 904—910, 2013.

PADRÃO, M. C. et al. Prevalência de infecções hospitalares em unidade de terapia intensiva. **Rev. Soc. Bras. Clín Méd.**, São Paulo, v. 8, n. 2, p. 125—128, 2010.

PENA, D. R. et al. Perfil de resistência dos *Staphylococcus aureus* isolados de sangue e cateter. In: 2º Seminário de Integração Mestrado Profissional em Áreas. **Enciclopédia Biosfera – Centro Científico Conhecer**, [s.l.], v. 10, n. 18, p. 388—396, 2014.

PERNA, T. D. G. S. et al. Prevalência de infecção hospitalar pela bactéria do gênero *Klebsiella* em uma Unidade de Terapia Intensiva. **Rev. Soc. Bras. Clín Méd.**, São Paulo, v. 13, n. 2, p. 119—123, 2015.

RIGOTTI, M. A. et al. Estudo de revisão: medidas preventivas para se evitar a infecção do cateter venoso central. **Revista Conexão Eletrônica**, [s.l.], v. 9, n. 1—2, p. 764—776, 2012.

SANTOS, L. S. et al. **Perfil de sensibilidade de amostras isoladas de casos de candidurias hospitalares aos antifúngicos convencionais.** Paraíba: [s.n.], 2009. 5 p. In: XIII ENCONTRO LATINO AMERICANO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA E I ENCONTRO LATINO AMERICANO DE PÓS—GRADUAÇÃO DA UNIVERSIDADE DO VALE DO PARAÍBA.

SANTOS, R. A.; ZAGO, M. A. B. S.; GIARETTA, V. M. A. Infecção hospitalar associada ao uso do cateter central e seus cuidados. **Revista Eletrônica de Enfermagem do Vale do Paraíba**, [s.l.], v. 1, n. 5, p. 109—124, 2013.

SILVA, U. B. T. A. **Prevalência e perfil de suscetibilidade a antibióticos em bactérias de culturas de cateteres.** 2013. 43 f. Monografia (Curso de Medicina) Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia, Salvador – BA. 2013.

SOUZA, D. A.; OLIVEIRA, M. V. Avaliação do uso de cateteres venosos periféricos em um hospital de médio porte. **Revista Eletrônica da FAI-NOR**, [s.l.], v. 5, n. 1, p. 149—159, 2012.

Submetido em: 11/12/2007

Aceito em: 27/08/2018