



Artigo Original

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS INFECÇÕES CAUSADAS POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* EM UM HOSPITAL PRIVADO NO MUNICÍPIO DE GUARAPUAVA-PR.

EPIDEMIOLOGY OF *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* INFECTIONS IN A PRIVATE HOSPITAL LOCATED ON GUARAPUAVA-PR CITY

Resumo

Lilian Borecki Bomfim¹
Adriana Knob¹

¹ Universidade Estadual do Centro-Oeste – UNICENTRO

Guarapuava – Paraná –Brasil

E-mail:
knob@unicentro.br

Pseudomonas aeruginosa é um patógeno oportunista que acomete principalmente pacientes imunocomprometidos. Além da alta frequência, infecções por *P. aeruginosa* são motivo de preocupação pelo custo e mortalidade a que estão relacionadas. O objetivo deste trabalho foi analisar os casos de infecção por *P. aeruginosa*, em um hospital privado no Município de Guarapuava-PR, entre o período de novembro de 2010 a setembro de 2011. No período analisado ocorreram 11 casos de infecções por *P. aeruginosa*, sendo que destes prontuários somente 10 puderam ser acessados, sendo sete pacientes do sexo masculino. O tempo médio de internação dos pacientes foi de 7,4 dias e 70% dos pacientes permaneceram na unidade de terapia intensiva. Houve hospitalização prévia em 50% dos casos e 60% dos doentes foram a óbito. Os principais quadros clínicos observados foram doença pulmonar obstrutiva crônica, pneumonia e traumatismo cranioencefálico. Sonda vesical de demora, sonda nasogástrica, tubo traqueal e ventilação mecânica foram os procedimentos invasivos mais reportados. As cefalosporinas foram os antimicrobianos mais empregados. Adicionalmente, uma elevada taxa de mortalidade associada a estas infecções foi verificada. A presença de quadros clínicos associados, a realização de procedimentos invasivos e internações prévias e em unidades de terapia intensiva configuraram-se como os principais fatores de risco para aquisição de infecções por este patógeno.

Palavras-chave: epidemiologia; hospitais; infecção; *Pseudomonas aeruginosa*.

Abstract

Pseudomonas aeruginosa is an important pathogen of infections related to health care. In addition to high frequency, infections caused by *P. aeruginosa* are reasons for concern due to costs and mortality that are related to these diseases. The objective of this work was to perform an epidemiological study of *P. aeruginosa* in a private hospital located on Guarapuava-PR city. Between the period of november 2010 and september 2011, 11 cases of *P. aeruginosa* infections were reported. However, only 10 cases information could be accessed, being seven male patients. The average length of hospital stay was 7.4 days and 70% of the patients remained in the intensive care unit. There was previous

hospitalization in 50% of cases and 60% of patients died. The main comorbidities observed were chronic obstructive pulmonary disease, pneumonia and cranio-encephalic trauma. Indwelling urinary catheter, nasogastric tube, tracheal tube and mechanical ventilation were the invasive procedures most often reported. Cephalosporins were the most used antimicrobials. Additionally, a high mortality rate associated with these infections was verified. The associated clinical conditions presence, the invasive procedures, previous hospitalization and intensive care units were considered, as well in the other studies, as the main risk factors for infections by this pathogen.

Key words: epidemiology; hospitals; infection; *Pseudomonas aeruginosa*.

Introdução

Atualmente, as infecções hospitalares são responsáveis por um grave problema na saúde pública tanto no Brasil como no mundo¹. De acordo com a portaria n.930, de 27 de agosto de 1992 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária: “infecção hospitalar é qualquer infecção adquirida após a internação do paciente e que se manifeste durante a internação, ou mesmo após a alta, quando puder ser relacionada com a internação ou procedimentos hospitalares”².

Dentre os vários patógenos isolados em ambiente hospitalar, a *Pseudomonas aeruginosa* é de grande relevância, devido sua frequência, morbidade, mortalidade e custo de tratamento³. Esta bactéria acomete especialmente pacientes imunossuprimidos e que apresentam quebra de barreiras físicas⁴. Fatores de risco para colonização ou infecção por amostras de *P. aeruginosa* multirresistentes incluem uso de antibióticos, hospitalização prévia, gravidade da doença, realização de cirurgia e imunossupressão⁵.

Sendo denominado patógeno oportunista, *P. aeruginosa* raramente é motivo de infecções comunitárias em pessoas saudáveis. Este patógeno infecta, na maioria das vezes, indivíduos com o sistema imunitário debilitado, encontrando-se prevalência elevada em pacientes com idade avançada (61 a 90 anos) (58%) e em pacientes que apresentam alguma comorbidade (94%)⁶. Segundo Barbaresco (2010)⁷, a pneumonia é a principal infecção causada por *P. aeruginosa*, dentre os pacientes intubados, seguida de infecção do trato urinário (8,52%), corrente sanguínea (6,38%) e do sítio cirúrgico (4,25%).

Em estudo realizado no Hospital das Clínicas de Pernambuco, *P. aeruginosa* se fez presente em 26% das secreções diversas analisadas no laboratório de bacteriologia do hospital, sendo o micro-organismo isolado com maior frequência⁸. Nos trabalhos conduzidos por Paviani (2004)⁴ em um hospital do Município de Porto Alegre (RS), *P. aeruginosa* foi o segundo agente etiológico isolado de maior frequência no Centro de Terapia Intensiva (13,8%) e o quarto patógeno mais frequente nas unidades de internações (7%). Ao analisar a frequência de *P. aeruginosa* nos materiais biológicos coletados no Centro de Terapia Intensiva, esta bactéria apresentou-se como o segundo

isolado mais frequente de sítios respiratórios (15,9%), terceiro isolado em urina (13,4%) e quarto em sangue (8,8%).

Em neonatos prematuros, ventilados mecanicamente, em uso de antibioticoterapia de amplo espectro, as infecções da corrente sanguínea por *Pseudomonas* ocorrem tardiamente e representam alta mortalidade, com taxa de 53,8%⁹.

O constante aumento na detecção de infecções hospitalares causadas por cepas resistentes de *P. aeruginosa* tem causado intensa preocupação¹⁰. A exposição prévia aos antimicrobianos predispõe os pacientes à colonização com *P. aeruginosa* resistente a estes agentes⁴.

Em consequência das limitadas opções terapêuticas, as infecções ocasionadas por este agente são de difícil tratamento, e estão comumente associadas à alta letalidade^{11,12,13}. Considera-se, também, que as doenças produzidas por esse micro-organismo podem levar a sequelas graves, reduzindo a capacidade funcional de pacientes acometidos¹⁴. Desta forma, a crescente resistência a antimicrobianos apresenta grande impacto sobre a morbidade, mortalidade e custo de tratamentos de pacientes internados¹⁵.

Apesar dos esforços de vários pesquisadores brasileiros, os dados publicados referentes à epidemiologia de *P. aeruginosa*, em sua maioria, não são representativos da realidade do país e muitas vezes, inexistentes. Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, os estudos multicêntricos incluem poucos centros brasileiros e um número pequeno de amostras aquém da realidade de um país continental. Diante deste cenário, estudos epidemiológicos são imprescindíveis para auxiliar na monitoração de micro-organismos oportunistas como *P. aeruginosa*. Considerando que o perfil microbiológico é específico para uma determinada unidade de saúde ou instituição, este estudo objetivou analisar os dados referentes aos casos de infecções causadas por *P. aeruginosa*, em um hospital privado do Município de Guarapuava, Paraná.

Métodos

Foi realizado um estudo retrospectivo, do tipo transversal descritivo, realizado na Unidade de Terapia Intensiva do hospital Santa Tereza de Guarapuava, no período compreendido entre novembro de 2010 a setembro de 2011. Na época, o hospital Santa Tereza possuía um total de 254 leitos, sendo 10 destes destinados à Unidade de Terapia Intensiva. A avaliação de prontuários e planilhas da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar do hospital foi realizada, em busca de resultados de exames laboratoriais e de perfis microbiológicos. Entre os registros dos pacientes, aqueles considerados positivos para a *P. aeruginosa* foram selecionados. A partir dos mesmos, um levantamento dos principais aspectos epidemiológicos dessas infecções foi realizado. Para tal, variáveis sócio-demográficas (sexo, idade) e clínicas (unidade e tempo médio de internação, passagem por unidade de terapia intensiva; evolução clínica dos pacientes, mortalidade e morbidade, utilização de procedimentos invasivos e terapia antimicrobiana adotada) foram avaliadas.

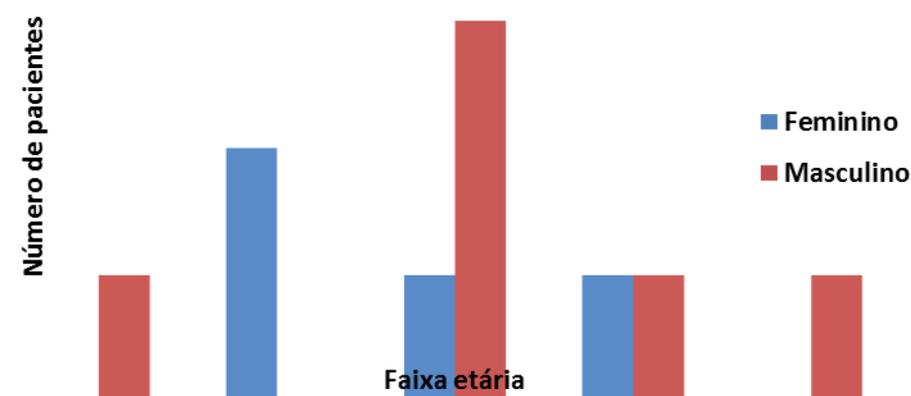
O presente estudo faz parte de um projeto previamente avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (COMEP) da Universidade

Estadual do Centro-Oeste – UNICENTRO, sob o protocolo de aprovação N°. 422807.

Resultados e Discussões

Durante o período avaliado, foram identificados 11 casos de infecção por *P. aeruginosa*. Devido à ausência de um prontuário, foram analisados somente 10 casos, dos quais 60% (seis) acometeram indivíduos do sexo masculino, abrangendo a faixa etária de 40 a 89 anos, conforme a Figura 1. Em seus estudos, Ferrareze et al. (2007)¹⁶ observaram no período de um ano 10 casos de infecções ocasionadas por *P. aeruginosa* em pacientes hospitalizados em uma unidade de cuidados intensivos. Estes mesmos autores encontraram também uma maior prevalência em pacientes do sexo masculino, correspondendo a 80% dos casos, assim como Gómez et al. (2002).¹⁷, onde 73% dos casos envolviam pacientes do sexo masculino, com média de idade de 56,1 anos.

Figura 1. Relação entre sexo e faixa etária de pacientes acometidos por infecção por *P. aeruginosa*.



Ao analisar os prontuários dos pacientes acometidos pela *P. aeruginosa* (Tabela 1), verificou-se que 20% (dois) foram acometidos por doença pulmonar crônica, 20% por pneumonia e 20% por traumatismo cranioencefálico. Ainda, casos individuais de crise convulsiva, pancreatite, colecistite, coledocolitíase e abscesso de seio cavernoso; insuficiência cardíaca congestiva; pielonefrite obstrutiva crônica e também acidente vascular cerebral foram observados.

Em um estudo com pacientes acometidos por *P. aeruginosa* internados em Unidades de Terapia Intensiva, Pinheiro et al.¹⁸ relataram como enfermidades de base prevalentes hipertensão arterial sistêmica (56,6%), seguida por doenças cardíacas/coronárias (31%), *diabetes mellitus* (29,5%) e acidentes vasculares cerebrais (28,7%), sendo a primeira e a terceira não constatadas neste estudo. Ao avaliar 211 casos de pacientes apresentando hemocultura positiva para *P. aeruginosa* e sinais clínicos de infecção sistêmica, Gómez et al. (2002)¹⁷ encontraram como enfermidades de base mais

frequentes neoplasias (25,5%), logo seguidas por cardiopatias operadas (24,1%), nefropatias (22,7%), doenças pulmonares obstrutivas crônicas (17,5%) e *diabetes mellitus* (13,2%).

Os agentes antimicrobianos administrados bem como suas combinações também podem ser visualizados na Tabela 1.

Tabela 1. Quadros clínicos relatados e condutas terapêuticas adotadas nos casos de pacientes acometidos por *P. aeruginosa*.

Quadros clínicos relatados	Conduta Terapêutica
Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica	Cefalotina, Ceftriaxona
Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica	Não consta
Pneumonia	Cloridrato de cefepima, depois Piperacilina + Tazobactam sódico
Pneumonia	Ceftriaxona e clindamicina
Traumatismo Cranioencefálico	Ceftriaxona
Traumatismo Cranioencefálico	Não consta
Insuficiência Cardíaca Congestiva	Amicacina e clindamicina
Pielonefrite Obstrutiva Crônica	Ceftadizima
Acidente Vascular Cerebral	Ciprofloxacino
Crise Convulsiva; Pancreatite; Colecistite; Coledocolitíase e Abscesso de Seio Cavernoso.	Piperacilina sódica, Vancomicina e Ciprofloxacino

Verifica-se que todos os pacientes foram tratados com antibióticos, sendo que 37,5% dos pacientes receberam monoterapia e os 62,5% restantes foram tratados com uma combinação destas drogas. Nos estudos conduzidos por Pinheiro et al. (2008)¹⁸, 56,3% dos pacientes acometidos por infecções causadas por *P. aeruginosa* foram tratados com monoterapia, 43,7% com dois agentes antimicrobianos e que 3,8% dos pacientes não sofreram nenhuma administração de antibióticos. Apesar de controverso, o uso de esquemas combinados de antimicrobianos parece ser eficiente para pacientes acometidos por infecções graves causadas por *Pseudomonas*, particularmente as infecções com bacteremia¹⁹.

A ceftazidima, o meropenem e o imipenem são os antibióticos mais utilizados para o tratamento de infecções causadas por *P. aeruginosa*²⁰. A escolha do antibiótico depende do sítio e da extensão da infecção e dos padrões de resistência locais. Muitas vezes, estes padrões são desconhecidos pela própria unidade de saúde, bem como por outras unidades regionais, devido à carência de estudos. Neste trabalho, a utilização de cefalosporinas predominou sobre as demais classes de antibióticos. Verifica-se que o antibiótico mais empregado foi a ceftriaxona, isolado ou em combinação. A tendência à menor sensibilidade às cefalosporinas tem sido relatada por vários autores^{21,22,23}. O uso em larga escala das cefalosporinas de terceira geração

como opção terapêutica quase exclusiva, por muitos anos, para pacientes graves nos hospitais pode ter resultado nesta diminuição da sensibilidade²³. De acordo com Figueiredo et al. (2007)²³, embora a literatura internacional aponte as cefalosporinas (ceftriaxona e ceftazidima) como primeira opção terapêutica para o tratamento de infecções ocasionadas por *P. aeruginosa*, estas não seriam as drogas de escolha em muitas instituições. Nesse estudo a vancomicina, a qual não apresenta atuação sobre bactérias Gram-negativas, foi administrada em apenas dois casos, sendo em um como antibiótico de último recurso. Neste último caso, como o paciente evoluiu para alta infere-se que outro agente causal estava implicado no respectivo processo infeccioso.

O ciprofloxacino também foi administrado em alguns casos. A resistência individual elevada em isolados de *P. aeruginosa* à ciprofloxacina já foi mencionada por vários pesquisadores^{23,24}. Segundo Nseir et al. (2005)²⁵, as fluorquinolonas e os aminoglicosídeos, drogas as quais os níveis de resistência por *P. aeruginosa* são elevados, tem se tornado um grande problema clínico, particularmente a ciprofloxacina, por apresentar maior potencial em induzir multirresistência bacteriana. De acordo com McGowan et al. (2006)²¹, a baixa sensibilidade à ciprofloxacina tem sido associada com o aumento do seu uso a nível ambulatorial e hospitalar.

O β -lactâmico clindamicina também foi empregado, associado a outro beta lactâmico (ceftriaxona) e ao aminoglicosídeo amicacina. No entanto, verifica-se que aminoglicosídeos e quinolonas, drogas comumente utilizadas como adjuvantes na terapêutica combinados com um β -lactâmico, apresentam percentuais de resistência associada com outros antibióticos bastante elevados, inferindo-se que o potencial terapêutico dessa associação seja reduzido²⁴. Segundo Kobayashi et al. (2009)²⁴, o uso não criterioso de antimicrobianos de amplo espectro, particularmente β -lactâmicos, considerados grandes indutores de resistência, tem sido considerado um problema clínico bastante relevante, visto que envolve a busca constante de uma terapia empírica alternativa, dentre poucas ainda existentes.

Ainda, segundo a Tabela 1, verifica-se que em um dos casos houve alteração na conduta terapêutica. Inicialmente, o cloridrato de cefepima foi administrado, seguido pela combinação de piperacilina e tazobactam sódico. Essa alteração pode evidenciar o aparecimento de cepas multirresistentes, como também a não aceitação da droga ou baixa concentração sanguínea alcançada. Como já citado anteriormente, estudos regionais que determinam os padrões de resistência das cepas isoladas são escassos. Desta forma, é imprescindível que esta e demais instituições definam sua situação em termos de microbiota hospitalar, a ocorrência de infecção, bem como a multirresistência e quais serão os critérios utilizados para definir cepas multirresistentes²⁶, a fim de instaurar a terapia antimicrobiana mais apropriada.

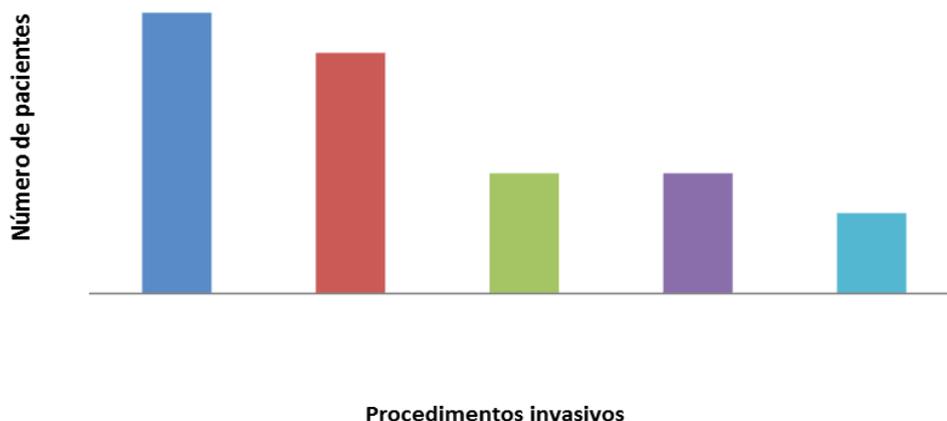
No que se refere ao tempo de internação, foi constatado o período mínimo de um e máximo de 21 dias, estabelecendo uma média de 7,4 dias. Estes valores foram bastante inferiores aos observados por Ferrareze et al. (2007)¹⁶, onde o tempo de internação hospitalar foi de no mínimo 27 dias e no máximo 188 dias, com média de 82,8 dias. Já nos trabalhos conduzidos por Pinheiro et al. (2008)¹⁸ e Gómez et al. (2002)¹⁷, as médias de internação também foram superiores, correspondendo a 28,5 e 40,4 dias,

respectivamente. Lisboa et al. (2007)²⁷ constataram que o tempo de permanência em UTIs foi um fator de risco importante para o desenvolvimento de infecções nosocomiais. Pacientes que permaneceram entre sete e 30 dias na UTI apresentaram uma chance significativamente maior para o desenvolvimento destas infecções e todos que permaneceram por mais de 30 dias foram acometidos por infecções.

Quanto à unidade de internação, 70% (sete) dos pacientes passaram pela unidade de terapia intensiva (UTI) e os restantes 30% (três) permaneceram somente na clínica médica. Ao realizar um estudo de prevalência em 16 unidades de terapia intensiva do Estado do Rio Grande do Sul, Lisboa et al. (2007)²⁷ observaram que dos 122 pacientes infectados por *P. aeruginosa*, 29% adquiriram a infecção na própria UTI. Particularmente em relação à infecção em UTIs, alguns autores ressaltam que os leitos destinados a esse tipo de terapia intensiva representam apenas menos de 10% do total de leitos de um hospital. Porém, a maioria das infecções graves ocorre nos pacientes internados nestes locais, os quais apresentam cinco a 10 vezes mais chances de desenvolvê-las do que os pacientes de outras unidades²⁶. Estas informações corroboram com os resultados observados neste trabalho, onde 70% dos pacientes acometidos por *P. aeruginosa* encontravam-se em UTIs. Nos últimos anos, tem-se atribuído a este patógeno um aumento de mortalidade em pacientes que desenvolveram algum tipo de infecção em UTI, aumentando consideravelmente o período de internação^{25,27}.

Outro aspecto importante se reporta ao uso de procedimentos invasivos. Dentre os pacientes, 70% (sete) fizeram uso de sonda vesical de demora, 60% (seis) de sonda nasogástrica, 30% (três) tubo traqueal, 30% (três) ventilação mecânica e 20% (dois) foram submetidos à cirurgia (Figura 2). Nos estudos conduzidos por Pinheiro et al. (2008)¹⁸, 99,7% estavam submetidos à utilização de cateter central, 92,4% à ventilação mecânica, 93,1% à sonda vesical e 9,2% à nutrição parenteral.

Figura 2. Número de pacientes com infecção por *P. aeruginosa* submetidos a diferentes procedimentos invasivos.



Vários autores demonstraram que *P. aeruginosa* foi o principal agente associado a pacientes cronicamente sondados^{28,29}. Segundo Lucchetti et al.(2005)²⁹, este fato ocorre devido às características desse agente oportunista. A bolsa coletora de urina nos pacientes com sondagem vesical de demora oferece um ambiente com grande quantidade de água, o qual é propício para o mesmo se multiplicar.

A associação entre sondas nasogástricas com infecções também já foi reportada em diversos trabalhos^{30,31}. A presença de sondas nasogástricas facilita a aspiração de secreções da orofaringe, rica em bactérias, especialmente quando o paciente está em posição supina. Além disso, o uso de medicamentos que elevam o pH gástrico facilitam o crescimento de bactérias Gram-negativas e aumentam o risco de infecções pulmonares³¹. Leblebicioglu e Esen³² demonstraram que *P. aeruginosa* está frequentemente associada a tubos traqueais, dentre outros dispositivos.

Estudos também apontam a associação entre ventilação mecânica e infecção por *P. aeruginosa*, assim como o tempo de permanência nesta situação de risco³³. Nos Estados Unidos, a maioria dos casos de pneumonia hospitalar envolve pacientes submetidos à ventilação mecânica. Entre estes pacientes, aproximadamente 60% desenvolvem essa infecção^{34,35}. Em um estudo em 278 pacientes internados e submetidos à ventilação mecânica no Hospital da Universidade Federal do Rio de Janeiro, 45,3% das pneumonias foram atribuídas a infecções causadas por bactérias Gram-negativas, entre as quais, o mais presente foi a *P. aeruginosa* que representou 22% deste percentual³⁶. Segundo Pires et al. (2009)⁸, a elevada prevalência desta bactéria no trato respiratório é decorrente tanto de deficiências imunológicas do paciente internado, quanto de sua facilidade em infectar este sítio anatômico.

Ressalta-se que, neste estudo, bem como em outros, a preocupação diante da elevada exposição de pacientes a procedimentos invasivos, os quais rompem as barreiras de defesas naturais do hospedeiro, permitindo, desta forma, a entrada de micro-organismos diversos^{25,37}.

Dos pacientes analisados, 30% tiveram evolução clínica para alta, 60% para óbito, enquanto que 10% tiveram evolução desconhecida. Contudo, não se pode afirmar que essas evoluções tenham ocorrido, principalmente, em consequência à infecção por *P. aeruginosa*. De todos os pacientes avaliados, 50% já haviam apresentado hospitalização prévia. Estes dados sugerem que a transmissão cruzada entre pacientes e a transferência de pacientes entre instituições possa ter exercido um papel importante na disseminação desse patógeno. De acordo com Harris et al.⁵, a hospitalização prévia está entre um dos principais fatores de risco para infecções por *P. aeruginosa*.

Destaca-se o elevado índice de mortalidade decorrente de infecções por *P. aeruginosa* observado neste estudo. Diversos autores afirmam que infecções causadas por este patógeno estão associadas a taxas expressivas tanto em mortalidade hospitalar, quanto mortalidade atribuída^{14,20,21}, variando entre 20% e 80%. Outros estudos também verificaram um índice de óbito semelhante a este trabalho, em torno de 50% a 60%^{18,22,23,24}, enquanto que Gómez et al. (2002)¹⁷ constataram uma taxa de óbito de 27,9%. Apesar de todos os avanços médicos dos últimos anos e da alta tecnologia no suporte de

doentes críticos, as infecções por *P. aeruginosa* continuam associadas a elevados índices de morbimortalidade²⁵.

Conclusões

Neste estudo, verificou-se uma elevada taxa de mortalidade associada a infecções causadas por *P. aeruginosa*. Adicionalmente, a presença de quadros clínicos, a realização de procedimentos invasivos e internações prévias e em unidades de terapia intensiva configuraram-se, assim como em outros estudos, como os principais fatores de risco para aquisição de infecções por este patógeno.

Atualmente, a escassez de dados sobre a epidemiologia e o desenvolvimento de medidas a fim de prevenir a disseminação de *P. aeruginosa* em hospitais brasileiros representam um sério problema de saúde pública. Neste contexto, o conhecimento da epidemiologia local é uma das ferramentas primordiais para a abordagem destas infecções. Além da manutenção da vigilância epidemiológica destas, deve-se, igualmente, investir na acurácia em relatá-las e no aprimoramento de medidas de prevenção e controle.

Referências

1. Patrício MIA. Análise de dados de infecções nosocomiais em unidades de terapias intensivas (UTIs) de hospitais de nível terciário de fortaleza, estado do ceará, no período de janeiro de 2005 a dezembro de 2007. [Dissertação] [Fortaleza]: Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz; 2008. 92 f.
2. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria n. 930, de 27 de agosto de 1992. [Citado 1992 Ago 27]. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br>.
3. Fernandes TA, Pereira CAP, Petrili AS, Pignatari ACC. Caracterização molecular de *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a carbapenêmicos e produtoras de metalo- β -lactamase isoladas em hemoculturas de crianças e adolescentes com câncer. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2010; 43(4): 372-6.
4. Paviani ER, Stadnik CB, Heinek I. Estudo da epidemiologia e perfil de sensibilidade da *Pseudomonas aeruginosa*. *Infarma*. 2004; 15(11-2): 11-2.
5. Harris AD, Smith D, Johnson JA, Bradham DD, Roghmann MC. Risk factors for imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* among hospitalized patients. *Clin Infect Dis*. 2002; 34(3): 340-5.
6. Hatchette TF, Gupta R, Marrie TJ. *Pseudomonas aeruginosa* community acquired pneumonia in previousl healthy adults: case report and review of the literature. *Clin Infect Dis*. 2000; 31(6): 1349-56.
7. Barbaresco LF. Epidemiologia de pneumonias associadas à ventilação mecânica por *Pseudomonas Aeruginosa* em pacientes internados na unidade de terapia intensiva de adultos de um hospital universitário brasileiro. [Tese] [Uberlândia]: Universidade Federal de Uberlândia; 2010. 144 f.
8. Pires EJVC, Silva Júnior VVDa, Lopes ACS, Veras DL, Leite LE, Maciel MAV. Análise epidemiológica de isolados clínicos de *Pseudomonas aeruginosa* provenientes de hospital universitário. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2009; 21(4): 384-90.

9. Carneiro ICRS, Boulhosa DC, Vencelau JM, Bezerra SS. Infecção da corrente sanguínea por *Pseudomonas aeruginosa* em unidade neonatal. *Rev Para Med.* 2007; 21(4): 76.
10. Soares MCST. Estudo de resistência aos antimicrobianos em amostras de *Pseudomonas aeruginosa* isoladas em hospitais da cidade de Niterói – RJ. [Dissertação] [Niterói]: Universidade Federal Fluminense; 2005. 78 f.
11. Quin JP. Clinical problems posed by multiresistant nonfermenting gram-negative pathogens. *Clin Infect Dis.* 1998; 27(1): 117-24.
12. Giamarellou H. Prescribing guidelines for severe *Pseudomonas* infections. *J Antimicrob Chemother.* 2002; 49(2): 229-33.
13. Zavascki AP. Fatores de risco para aquisição de *Pseudomonas aeruginosa* resistente a imipenem em pacientes hospitalizados. [Dissertação] [Porto Alegre]: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2003. 71f.
14. Aloush V, Navon-Venezia S, Seigman-Igra Y, Cabil IS, Carmeli Y. Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: risk factors and clinical impact. *Antimicrob Agents Chemother.* 2006; 50(1): 43-8.
15. Lautenbach E, Weiner MG, Bilker WB, Sheridan A, Fishman NO. Imipenem resistance among *Pseudomonas aeruginosa* isolates: risk factors for infection and impact of resistance on clinical and economic outcomes. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006; 27(9): 893-900.
16. Ferrareze MG, Leopoldo MC, Andrade D, Silva MFI, Haas VJ. *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente em unidade de cuidados intensivos: desafios que procedem? *Acta Paul Enferm.* 2007; 20(1): 7-11.
17. Gómez J, Alcántara E, Simarro B, Martínez J, Ruiz J, Guerra B, et al. Bacterimias por *Pseudomonas aeruginosa*: epidemiologia, clínica y tratamiento. Estudio prospectivo de siete años. *Rev Esp Quimioterap.* 2002; 15(4): 360-5.
18. Pinheiro MRS, Lacerda HR, Melo RGL, Maciel MA. *Pseudomonas aeruginosa* infections: factor relating to mortality with emphasis on resistance pattern and antimicrobial treatment. *Braz J Infect Dis.* 2008; 12(6): 509-15.
19. Safdar N, Handelsman J, Maki DG. Does combination antimicrobial therapy reduce mortality in Gram-negative bacteraemia? A meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2004; 4(8): 519-27.
20. Cacci L.C. Estudo epidemiológico-molecular das infecções por *Pseudomonas aeruginosa* resistente ao Imipenem em pacientes hospitalizados. São Paulo, 2007. [Dissertação] [Campinas]: Universidade Estadual de Campinas; 2007. 75f.
21. McGowan JE. Resistance in nonfermenting gram-negative bacteria: Multidrug resistance to the maximum. *Am J Med.* 2006; 119(6): S29-S36.
22. Nicoletti G, Schito G, Fadda G, Boros S, Nicolosi D, Marchese A, et al. Bacterial isolates from severe infections and their antibiotic susceptibility patterns in Italy: a nationwide study in the hospital setting. *J Chemother.* 2006; 19(5): 589-602.
23. 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(4): 421-7.
24. Kobayashi CCBA, SADOYAMA G, VIEIRA JDG. Determinação da resistência antimicrobiana associada à aspectos clínicos de *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa* em um hospital público de Goiânia, Estado de Goiás. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2009; 42(4): 404-10.
25. Nseir S, Di Pompeo C, Soubrier S, Delour P, Lenci H, Roussel-Delvallez M, Onimus T, Saulnier F, Mathieu D, Durocher A. First-generation fluoroquinolone use and

- subsequent emergente of multiple drug-resistance bacteria in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2005; 33(1): 283-9.
26. Lima ME, Andrade D, Hass VH. Avaliação prospectiva da ocorrência de infecção em pacientes críticos de unidade de terapia intensiva. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2007; 19(3): 342-7.
 27. Lisboa T, Faria M, Hoher JA, Borges LAA, Gómez J, Schi-felbain L, et al. Prevalência de infecção nosocomial em Unidades de Terapia Intensiva do Rio Grande do Sul. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2007; 19(4): 414-20.
 28. Alavaren, HF, Lim JA, Melecia AV, Mendoza MT. Urinary tract infection in patients with indwellig catheter. *J Microbiol Infect Dis.* 1993; 22(2): 65-74.
 29. Lucchetti G, Silva AS, Ueda SMY, Perez MCD, Mimicab 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(6): 383-9.
 30. Leal-Noval SR, Marquez-Vacaro JÁ, Garcia-Curiel A. Nosocomial infection in patients undergoing heart surgery. *Crit Care Med.* 2000; 28(4): 935-40.
 31. Toufen CJ, Hovnanian ALD, Franca SA, Carvalho CRR. Prevalence rates of infection in intensive care units of a tertiary teaching hospital. *Rev Hos Clin.* 2003; 58(5): 254-9.
 32. Leblebiocioglu H, Esen S. Hospital-acquired urinary tract infection in Turkey: a nationwide multicenter poin prevalence study. *J Hosp Infec.* 2003; 53(3): 207-10.
 33. Ortega B, Groeneveld AB, Schultsz C. Endemic multidrugresistant *Pseudomonas aeruginosa* in critically ill patients. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2004; 25(10): 825-31.
 34. Kollef MH., Morrow ME, Niederman MS, Leeper KV, Anzueto A, Benz-Scott L, et al. Clinical characteristics and treatment patterns among patients with ventilator-associated pneumonia. *Chest.* 2006; 129(5): 1210-8.
 35. Kikuchi AG, Nagashima, AK, Taguchi AH, Kuraishi ABH, Nemoto AB, Yamanaka AR, et al. Contaminated oral intubation equipment associated with an outbreak of *Pseudomonas* in an intensive care unit. *J Hosp Infec.* 2007; 65(1): 54-7.
 36. Guimarães MMQ, Rocco JR. Prevalência e prognósti-co dos pacientes com pneumonia associada à ventilação mecânica em um hospital universitário. *J Bras Pneumol.* 2006; 32(4): 339-46.
 37. Hariharan S, Moseley HS, Kumar AY. Characteristics of patients requiring prolonged length of stay in a surgical intensive care unit in Barbados. *West Indian Med J.* 2006; 55(1): 25-9

Endereço para correspondência

Avenida Camargo Varela de Sá, nº 03 - Campus
CEDETEG
Guarapuava - PR – Brasil.
CEP: 85040-080

Recebido em 10/08/2012

Aprovado em 15/05/2013