

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS**  
**CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**

AVALIACÃO DA PRESENCIA DE BACTERIAS GRAM  
NEGATIVAS MULTIRRESISTENTES EM PACIENTES IDOSOS  
INTERNADOS NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

*ELIETE LUIZ COSTA*

UBERLÂNDIA – MG

DEZEMBRO – 1999

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS**  
**CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**

ÁVALIAÇÃO DA PRESENÇA DE BACTÉRIAS GRAM  
NEGATIVAS MULTIRESISTENTES EM PACIENTES IDOSOS  
INTERNADOS NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

*ELIETE LUIZ COSTA*

*PROF. DR. PAULO PINTO GONTIJO FILHO*

Monografia apresentada à coordenação do Curso de Ciências Biológicas, da Universidade Federal de Uberlândia, para a obtenção do grau de bacharel em Ciências Biológicas.

UBERLÂNDIA – MG

DEZEMBRO – 1999


**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS**  
**CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**

AValiação DA PRESENÇA DE BACTÉRIAS GRAM  
NEGATIVAS MULTIRRESISTENTES EM PACIENTES IDOSOS  
INTERNADOS NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

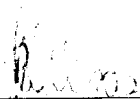
*ELIETE LUIZ COSTA*

Aprovada pela banca examinadora em: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Nota: \_\_\_\_\_



\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Paulo Pinto Gontijo Filho  
Prof. Titular do Departamento de Patologia – UFU  
Orientador



\_\_\_\_\_  
Prof.ª Rosineide Marques Ribas  
Ms. Imunologia e Parasitologia Aplicada  
Co-Orientadora

\_\_\_\_\_  
Aécio Sebastião Borges  
Médico Assistente do Serviço de Infectologia do HC/UFU  
Conselheiro

\_\_\_\_\_  
Prof.ª Ms. Ana Maria Coelho Carvalho  
Coordenadora do Curso de Ciências Biológicas – UFU

Uberlândia MG 23 de dezembro de 1999

*Todos que passam em nossas vidas não  
passam sozinhos, deixam um pouco de nós  
e deixam um pouco de si mesmos.*

*O fim não existe quando você tem por  
dentro a certeza ...*

*Que sejamos livres para ser o que somos, e  
que possamos ser mais do que sonhamos.*

(desconhecido)

*Lembro-me agora de meu pai, Manoel Luiz, a quem dedico este trabalho. Exemplo de luta, simpatia e lições de vida. Valorizava os estudos, mesmo não sendo graduado. Contribuiu para a única coisa que ninguém pode me tirar. O conhecimento.*

## AGRADECIMENTOS

Por amparar minha jornada dando-me força, saúde, paz e luz interior.

## A FAMÍLIA

Minha mãe Laura, por guerreira que é, sempre lutou por seus ideais. Irmã Aparecida com sua solidariedade.

Juntos, unidos, a família estivera sempre na luta a distância, contribuindo com suas orações, torcendo por mim em cada passo dado.

## AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Paulo pelo crédito concedido, apoio e orientação no caminho da pesquisa.

A “Rose”, co-orientadora e amiga pelo profissionalismo, dicas e conselhos dados nas “horas” difíceis.

Ao Dr. Aécio Borges, médico do setor de moléstias infecciosas, pela participação na banca examinadora desse trabalho.

À Joaquina, pelo grande prazer de sua amizade, solidariedade, conselhos e altruísmo nesses anos todos, saudades.

Ao Francisco, meu namorado por não exigir tanto de mim compreendendo os horários de estudo.

A Laura, Sr. Abrantes e Carla pela amizade, cortesias e compreensões.

Ao Carlinhos, Carla, Elizangela, Glenda pelas conversas e momentos de descontração.

À Claudete e Ricardo, Técnicos de Laboratórios de Microbiologia, Geraldo Sadoyama e Denise por terem sido prestativos, contribuindo em muito nesse trabalho, pelo meu enriquecimento pessoal e “ajuda” em todas as horas.

Aos amigos, Elisa, Flávia Franco, “Anzol”, Zé Carlos, Renata, Alessandra, Luciana e Regina pelos momentos de convivência

À Léa e Raimundo por contribuir com minhas esperanças.

Aos professores Ângela e Geraldo Melo pela agradável convivência no laboratório.

À Nora Nei, pela “Porta Aberta”.

A Rosa pelo “Oi” de todos os dias.

Aos pacientes incluídos no estudo, extensivo aos seus familiares meus sinceros agradecimentos.

Aos demais, que direta ou indiretamente, contribuíram para o desenvolvimento deste trabalho.

Meu muito obrigado!



## RESUMO

Foi realizado um estudo de prevalência de colonização por bactérias gram negativas multiresistentes em pacientes idosos ( $\geq 65$  anos) internados no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU). A investigação foi realizada no mês de março de 1999 e compreendeu 64 pacientes sendo que, de 45 dos mesmos foram coletados espécimes clínicos a partir das cavidades oral e anal. Com auxílio de “swab”. O cultivo primário foi realizado em ágar Mac Conkey com 2  $\mu\text{g/mL}$  de ceftazidima seguindo-se uma triagem inicial entre os isolados da família Enterobacteriaceae ( $n = 17$ ) e de não fermentadores ( $n = 2$ ) através de teste de oxidação / fermentação a nível de gênero / espécie.

A média de idade da população estudada foi de 73,8 anos sendo que 2/3 dos idosos estavam em uso de antimicrobianos e 40,0% apresentou  $\geq 2$  procedimentos invasivos. Foram obtidos 19 isolados dos quais (73,7%) com predomínio de representantes da família Enterobacteriaceae. (68,4%) representados principalmente pelos gêneros *Serratia* (29,4%), *Citrobacter* (23,5%) e *Enterobacter* (23,5%). Os microorganismos não fermentadores de glicose comportaram como *Pseudomonas aeruginosa*.

As frequências de resistência segundo a técnica de difusão em gel foram altas, particularmente para os  $\beta$ -lactâmicos, com susceptibilidade expressiva apenas para o Imipenem e Gentamicina ( $\geq 90,0\%$ ).

Em relação a multiresistência o fenótipo mais frequente foi de produção de  $\beta$ -lactamase do grupo I, cromossomial (68,4%) como as produtoras de ESBLs correspondentes a 15,8%.

Embora a multiresistência associada à plasmídeos foram baixas, a presença de cerca de 40% de pacientes idosos carregando bactérias gram negativas multiresistentes é um dado epidemiologicamente importante.

Na etiopatogenia de IH por um determinado microorganismo, a colonização é usualmente um dos principais fatores de risco para infecção pelo mesmo.

Palavras-chave: idosos Enterobacteriaceae  $\beta$ -lactamase multiresistência.

1- INTRODUÇÃO .....	01
2- OBJETIVO .....	06
3- CASUÍSTICA E MÉTODOS .....	07
3.1- INSTITUIÇÃO .....	07
3.1.1- HOSPITAL .....	07
3.2- POPULAÇÃO .....	07
3.3- DESENHO DO ESTUDO .....	08
3.4- PROCEDIMENTOS LABORATORIAIS .....	08
3.4.1- COLETA DE ESPÉCIMES .....	08
3.4.2- CULTIVO PRIMÁRIO .....	08
3.4.3- IDENTIFICAÇÃO DOS ISOLADOS .....	09
3.5- ESTOCAGEM .....	10
3.6- TESTE DE SUSCEPTIBILIDADE AOS ANTIMICROBIANOS	10
3.6.1- TESTE DE DIFUSÃO EM GEL .....	10
3.6.2- TESTE DA CONCENTRAÇÃO MÍNIMA INIBITÓRIA .....	11
3.6.3- TESTE DE SINERGISMO COM DUPLO DISCO .....	11
4- TERMO DE CONSENTIMENTO .....	12
5- COMISSÃO DE ÉTICA .....	13
6- RESULTADOS .....	14
7- DISCUSSÕES .....	20
8- CONCLUSÕES .....	27
9- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	28

## CONTÁVEL TABELAS

<b>Tabela 1</b> – Fatores de risco intrínsecos e extrínsecos em pacientes idosos internados no HC-UFU, no mês de março de 1999 .....	15
<b>Tabela 2</b> – Fenótipos de $\beta$ -lactamases das amostras isoladas dos pacientes idosos internados no HC-UFU .....	16
<b>Tabela 3</b> – Identificação dos isolados de pacientes idosos internados no HC-UFU, durante o mês de março de 1999 .....	17
<b>Tabela 4</b> – Colonização por microorganismos multiresistentes obtidos de pacientes idosos internados no HC-UFU .....	18
<b>Tabela 5</b> – Espectro de resistência dos isolados de Enterobacteriaceae e bactérias não-fermentadoras obtidas de pacientes idosos internados no HC-UFU durante o mês de março de 1999 .....	20
<b>Tabela 6</b> – Resistência “in vitro” de gram-negativos multiresistentes isolados de pacientes idosos pelas técnicas de difusão e diluição em gel	21

## 01 - INTRODUÇÃO

As infecções hospitalares (IH) representam uma importante causa de morbidade, mortalidade e eleva os custos das internações (CRAVEN, *et al.*, 1988; JARVIS, 1996). Dados do “Center For Disease Control” (CDC) tem demonstrado que pacientes com idade igual ou superior a 65 anos são responsáveis por mais da metade de todos os tipos de infecções e fatalidades das Infecções Adquiridas em Hospitais (HAI) (HALEY, *et al.*, 1985; SMITH, 1988). Embora a população de idosos esteja aumentando no ambiente hospitalar não há muitos estudos relacionados à infecções nosocomiais neste grupo de pacientes (CHAN, 1990; HUSSAIN, 1996).

Em muitos casos as infecções em idosos, apresentam sinais e sintomas atípicos, diferentes daqueles observados em pacientes mais jovens retardando assim o seu diagnóstico e tratamento (HUSSAIN, 1996; GARNER, 1988). Essas infecções podem ser de origem endógena

proveniente da microbiota do paciente (DONOWITZ, 1988; EMORI, GAYNES, 1993) ou exógena sendo que a principal forma de transmissão é por contato direto através das mãos de profissionais de saúde ou indireto (AYLIFFE, 1986; EICKOFF, 1981; HUGHE, 1988).

Nos países em desenvolvimento, a estimativa média de vida da população idosa vem aumentando, apesar destes mesmos países apresentarem uma alta proporção de indivíduos relativamente jovens, o envelhecimento está sendo mais rápido que o restante do mundo (LONGMAN, 1999; CAÇÃO, 1997; UCHÔA, COSTA; 1999).

Segundo a “Organização para a Cooperação e o Desenvolvimento Econômico” (OCDE) nos próximos 25 anos, o número de pessoas em idade acima de 65 anos aumentará em proporções alarmantes. Em todas as nações desenvolvidas, o total de gastos públicos por idoso corresponde de duas a três vezes os gastos por criança, isto por que os idosos consomem muito mais recursos da saúde (LONGMAN, 1999; CAÇÃO, 1997).

O paciente idoso é mais susceptível a infecção em função de respostas imunes e fagocitárias diminuídas, decorrentes da atrofia dos órgãos linfóides, bem como epitélios (pele e mucosas) mais frágeis como resultado do processo de aterosclerose. E entre os fatores de riscos específicos que predispõem essa população para colonização e/ou infecção por microrganismos resistentes estão na presença freqüente de diabetes

*Mellitus*, tempo de permanência no hospital e uso prévio de antimicrobianos (BEAU JEAN *et al.*, 1997).

No ambiente hospitalar, os patógenos problema incluem *Enterococcus* Resistente a Vancomicina (VRE), *Staphylococcus aureus* Resistente a Meticilina (MRSA), *Staphylococcus* coagulase negativa entre os cocos gram-positivos e estão os microrganismos da família Enterobacteriaceae e bactérias não fermentadoras como *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas* spp, *Acinetobacter* spp, *Stenotrophomonas maltophilia* e *Burkholderia cepacia* entre os bacilos gram-negativos (MOELLERING, 1998).

Os bacilos gram-negativos pertencentes a família Enterobacteriaceae são encontrados principalmente na água e no trato intestinal dos humanos e dos animais (KONEMAN, 1997).

Em relação as bactérias hospitalares, geralmente são mais resistentes do que as isoladas de pacientes na comunidade e aquelas de hospitais com assistência terciária, mais do que as de hospitais comunitários (ELLNER *et al.*, 1987).

As Enterobacteriaceae resistentes a antibióticos comumente encontrados em hospitais são especialmente *Klebsiella*, *Serratia* e *Enterobacter*. Entretanto, os gêneros *Proteus*, *Providência* e *Morganella* resistentes a drogas também são muito comuns, particularmente em enfermarias. Amostras de *Enterobacter*, *Proteus* e *Providencia* tornam-se

muitas vezes resistentes à cefalosporinas de segunda e terceira geração, durante a terapia (BRACHMAN, 1998).

A ampla disseminação da resistência bacteriana observada atualmente é resultante, sobretudo da transferência horizontal de plasmídeo por meio de conjugação, sendo esse processo mais freqüente entre bactérias gram-negativas, que ocorre de forma promíscua entre representantes de gêneros e famílias diferentes, mas também foi descrito entre amostras dos gêneros *Staphylococcus* e *Enterococcus* (COHEN, 1992). Além de plasmídeos, a resistência ainda pode ser transferida entre microrganismos através de moléculas de DNA móveis (transposons) (GOLD; MOELLING, 1986).

Os microrganismos multiresistentes principalmente os Gram-negativos no ambiente hospitalar constituem um grave problema em virtude do aumento da produção de  $\beta$ -lactamase intervindo na resistência em respostas a proliferação de novos antibióticos  $\beta$ -lactâmicos. Sendo que os mecanismos mais comuns são as  $\beta$ -lactamases de espectro estendido (ESBL) medidas por plasmídeos, e os cromossomiais (classe I) (BRYCE, SMITH; LIVERMORE, 1995). Pannutti e Grimbaum (1995) relatam que bactérias multiresistentes estão presentes em hospitais brasileiros, incluindo representantes de *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter*, *Klebsiella* e *Acinetobacter* sp.



Embora alguns dos problemas relativos a infecções hospitalares sejam universais alguns são mais agudos em países como o Brasil, destacando-se uso intenso e inadequado de agentes antimicrobianos (HUTZLER, 1980), resultando no uso incorreto de recursos e no aparecimento de microrganismos resistentes que são responsáveis por doenças infecciosas difíceis e caras de tratar (NETLEMAN, 1993). O Brasil passa por uma crise econômica desde 1980, e os hospitais tem sido severamente afetados, como conseqüência, os pacientes internados estão sujeitos a um maior risco de adquirir infecções hospitalares (GONTIJO FILHO *et al.*, 1997).

Diante do exposto, justifica-se fortemente o monitoramento de bactérias multiresistentes no ambiente hospitalar e aliados a isso, observa-se a falta de laboratórios e comissões de controle de infecções na maioria dos hospitais brasileiros, resultando na limitação de dados disponíveis na literatura e principalmente relacionados com a etiologia de infecções hospitalares.

Downloaded from https://academic.oup.com/jid/advance-article-abstract/doi/10.1093/jid/niaa057/5627135 by University of Florida user on 18 January 2020

- ✓ Avaliar a frequência de bactérias gram-negativas multiresistentes colonizando as mucosas da cavidade oral e do intestino de pacientes idosos internados no HC-UFU, MG.
- ✓ Definir o espectro de resistência dos isolados.

## **3.0 - METODOLOGIA**

### **3.1 - INSTITUIÇÃO**

#### **3.1.1 - HOSPITAL**

O trabalho foi realizado no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU), que é um hospital de ensino com 450 leitos, que oferece assistência de nível terciário.

### **3.2 - POPULAÇÃO**

Foram realizadas visitas a pacientes com idade acima de 65 anos internados no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU).

### **3.3 - DESENHO DO ESTUDO**

Foi realizado um inquérito de prevalência em que se destacou , uso de antimicrobianos e presença de bactérias gram-negativas nas microfloras da boca e do intestino dos voluntários hospitalizados.

Os seguintes dados foram considerados e registrados: idade, presença de procedimentos invasivos e uso de antimicrobianos.

### **3.4 - PROCEDIMENTOS LABORATORIAIS**

#### **3.4.1 - COLETA DE ESPÉCIMES**

Foram coletados espécimes clínicos da cavidade oral e de intestino de todos os idosos incluídos no estudo com auxílio de “swab”.

#### **3.4.2 – CULTIVO PRIMÁRIO**

Os espécimes clínicos foram semeados em placas de Ágar MacConkey contendo 2 µg/mL de ceftazidima, pelo método de estogamento. As placas foram incubadas a 37°C por um período de 24-28 horas.

### 3.4.3 - IDENTIFICAÇÃO DOS ISOLADOS

As colônias foram selecionadas quanto as características (lactose positiva ou negativa). Os isolados foram triados inicialmente como apresentando metabolismo:

- ✓ Fermentativo,
- ✓ Oxidativo,
- ✓ Não fermentativo e não oxidativo, pelo teste de Oxidação/Fermentação (OF).

No tocante aos dois últimos grupos, foram usados os testes de oxidase e da motilidade realizado no meio de SIM (Ácido Sulfídrico, Indol, Motilidade) para a caracterização dos gêneros, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Stenotrofomonas* e *Burkhoderia*.

A identificação dos membros da família Enterobacteriaceae (grupo fermentativo) em gêneros/espécies foi realizada através dos seguintes testes: produção de H<sub>2</sub>S, prova de Voges-Proskauer (VP), Ornitina, e Lisina Desaminase (LIA), lisina descarboxilase (LDC), hidrólise de uréia, teste do indol, lactose e citrato.

### **3.5 - ESTOCAGEM**

Os isolados foram estocados em tubos contendo 2 mL de “Brain Heart Infusion” (BHI) e incubados a 37°C por 24-48 horas. A partir deste crescimento as culturas foram semeadas em Ágar Trípico de soja (TSB) acrescido de 10% de glicerol e mantidos no freezer a -20°C.

### **3.6 - TESTE DE SUSCEPTIBILIDADE AOS ANTIMICROBIANOS**

#### **3.6.1 - TESTE DE DIFUSÃO EM GEL**

Foi utilizada a técnica do NCCLS (NCCLS, 1997a). Os microrganismos foram cultivados em 2 mL de TSB por 24 a 37° C e as suspensões resultantes, foram padronizadas segundo a escala 0,5 de Mac Faland, que corresponde a uma concentração de, aproximadamente  $1-2 \times 10^8$  unidades formadoras de colônia por mililitro (UFC/mL). As placas de Ágar Müeller-Hinton, foram semeadas com o auxílio de suab. Utilizou-se os seguintes discos de antimicrobianos: cefalotina (30 µg), amoxicilina (30 µg) + ácido clavulônico (30 µg), ceftriaxona (30 µg), cefoxitina (30 µg), cefotaxima (30 µg), ceftazidima (30 µg), imipenem (10 µg), aztreonam (30 µg), cefipima (30 µg), gentamicina (10 µg), sulfazotrim (25 µg) (sulfametoxazol + trimetropim) e ciprofloxacina (5 µg).

Como controle foi usado as amostras de *Escherichia coli* ATCC-25922 e *Pseudomonas aeruginosa* ATCC-27853.

### **3.6.2 – TESTE DE CONCENTRAÇÃO MÍNIMA INIBITÓRIA (CMI)**

Foi empregada a técnica do NCCLS (NCCLS, 1997b), em Ágar Müeller-Hinton e um inóculo com uma concentração de  $1-2 \times 10^8$  (UFC/mL), com ceftazidima na concentração de 32 µg. Utilizou-se como controle amostras de *Escherichia coli* ATCC-25922 e *Pseudomonas* ATCC-27853.

### **3.6.3 – TESTE DE SINERGISMO COM DUPLO DISCO**

As placas de Ágar Müeller-Hinton foram inoculadas com as amostras de Enterobacteriaceae, caracterizadas previamente como resistente à *Cefoxitina*. Em seguida foram colocados os discos contendo amoxicilina + ácido clavulônico, ceftazidima, ceftriaxoma e aztreonam, distante um dos outros 20 mm. Nos casos positivos, foi observada uma intensificação na inibição do crescimento microbiano na zona de coalescência dos halos de inibição (LIVERMORE, 1995).

#### 14 TERMO DE CONSENTIMENTO

Antes da coleta dos espécimes, todos os pacientes incluídos no estudo ou seus responsáveis foram comunicados a respeito do trabalho proposto e a coleta só se realizou mediante o consentimento dos mesmos em participarem desse estudo.



US - A (2012) 4 (1) 100 - 110

O projeto do qual essa investigação faz parte, foi aprovado pela Comissão de Ética do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, M. G.

## CONCLUSÃO

O inquérito de prevalência realizado em março de 1999 detectou 64 pacientes idosos com idade igual ou superior a 65 anos.

A idade média foi de aproximadamente 74 anos com variação de 65 à 87 anos, com 2/3 dos idosos estando em uso de antimicrobianos, entre os quais predominaram aqueles de uso menos restrito (Cefalosporinas de primeira geração).

A maioria dos pacientes, 20,3% apresentou  $\geq 2$  procedimentos invasivos, e 31,2% foram submetidos à cirurgia prévia. Dados evidenciados na Tabela 1.

**Tabela 1** – Fatores de risco intrínsecos e extrínsecos em pacientes idosos internados no HC-UFU, no mês de março de 1999.

Fatores de risco	Pacientes Idosos	
	N = 64	%
Idade $\bar{x}$ , (variação) (anos)	73,8 (65 – 87)	
Uso de antibióticos:	27	42,2
Cefalosporinas 3 <sup>a</sup> /4 <sup>a</sup> geração	5	7,8
Vancomicina	2	3,1
N ≥ 2	6	9,4
Cirurgia	20	31,2
Procedimentos invasivos		
N ≥ 2	13	20,3

Os microrganismos foram subdivididos quanto à multiresistência em subgrupos (Tabela 2), com os isolados de Enterobacteriaceae, não produtoras de ESBLs representando a maioria (73,7%).

**Tabela 2** – Fenótipos de microrganismos produtores de  $\beta$ -lactamases das amostras isoladas dos pacientes idosos internados no HC-UFU.

Fenótipos/Grupos	Microrganismos	N	%
ESBL+	Enterobacteriaceae	3	15,8
ESBL-	Enterobacteriaceae	14	73,7
NÃO- FERMENTADORAS	<i>Pseudomonas</i> sp	2	10,5
<b>Total</b>		19	100,0

Cerca de 90% (89,5%) foi caracterizado com a família Enterobacteriaceae. Na Tabela 3 está a relação das diferentes espécies encontradas verificando-se um predomínio da tribo *Klebsielleae* (47,4), compreendendo principalmente isolados de *Serratia* e *Enterobacter*.

**Tabela 3** – Identificação dos isolados de pacientes idosos internados no HC-UFU, durante o mês de março de 1999.

Espécies / Gêneros	Amostras	
	N = 19	%
Enterobacteriaceae	17	89,5
<i>Serratia</i> spp	5	29,4
<i>E. coli</i>	3	17,6
<i>Citrobacter</i> spp	4	23,5
<i>Enterobacter</i> spp	4	23,5
<i>Providência</i> spp	1	5,9
Não-fermentadoras	N= 2	
<i>Pseudomonas</i> spp	2	100,0

Na tabela 4, estão relacionadas as frequências de pacientes idosos colonizados na boca e intestino, com as diferentes espécies/gêneros de bactérias Gram negativos multiresistentes.

Foi possível a coleta de espécimes clínicos de boca e intestino de 45 pacientes (70,3%) sendo quatro (8,8%) e 13 (28,9%) estando colonizadas por bactérias gram negativas resistentes, respectivamente.

Verificou-se uma maior diversidade destes microrganismos no intestino sendo que os representantes de *Citrobacter*, *Enterobacter* e *Providencia* não foram encontrados na boca.

**Tabela 4-** Colonização por microrganismos multiresistentes obtidos de pacientes idosos internados no HC-UFU.

Microrganismo*	Localização	
	Boca N%	Intestino N%
Enterobacteriaceae (N = 17)	4 23,5	13 76,5
<i>Serratia</i> sp (N = 5)	3 60,0	2 40,0
<i>E. coli</i> (N = 3)	1 33,3	2 66,7
<i>Citrobacter</i> sp (N = 4)	— —	4 100,0
<i>Enterobacter</i> sp (N = 4)	— —	4 100,0
<i>Providencia</i> sp (N = 1)	— —	1 100,0
Não fermentadores (N = 2)	1 50,0	1 50,0
<i>Pseudomonas</i> sp (N = 2)	1 50,0	1 50,0

\* 2 pacientes estavam colonizados em ambos os sítios.

As frequências de resistência aos 12 microbianos testados pela técnica de difusão em gel, estão evidenciados na Tabela 5. Observou-se que essas frequências foram altas, particularmente para os  $\beta$ -lactâmicos (75%).

Os isolados foram susceptíveis ao imipenem e na sua maioria a gentamicina. Entre os 17 isolados que foram identificados como Enterobacteriaceae 50,0% e 91,6% foram resistentes a seis e onze antimicrobianos, respetivamente.

**Tabela 5** – Espectro de resistência dos isolados de Enterobacteriaceae e bactérias não fermentadoras obtidas de pacientes idosos internados no HC-UFU durante o mês de março de 1999.

Gênero/Espécie	Antimicrobiano											
	CF <sup>1</sup>	CT <sup>2</sup>	CFZ <sup>3</sup>	CTX <sup>4</sup>	CRO <sup>5</sup>	CPM <sup>6</sup>	IHP <sup>7</sup>	AZ <sup>8</sup>	AME <sup>9</sup>	GEN <sup>10</sup>	CIP <sup>11</sup>	SFT <sup>12</sup>
<b>Enterobacteriaceae (N = 17)</b>												
<i>Serratia</i> sp (N = 5)	29,4	29,4	29,4	29,4	29,4	17,6	—	29,4	23,5	11,8	—	17,6
<i>E. coli</i> (N = 3)	17,6	17,6	17,6	17,6	17,6	11,8	—	11,8	17,6	—	5,9	11,8
<i>Citrobacter</i> sp (N = 4)	23,5	23,5	23,5	23,5	23,5	—	—	17,6	17,6	—	5,9	17,6
<i>Enterobacter</i> sp (N = 1)	23,5	23,5	23,5	23,5	11,8	17,6	—	17,6	17,6	—	5,9	5,9
<i>Providencia</i> sp (N = 1)	5,9	5,9	5,9	5,9	5,9	—	—	5,9	5,9	—	—	5,9
Não fermentadores (N = 2)												
<i>Pseudomonas</i> sp (N = 2)	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	—	—	5,00	100,0	—	—	—

Cefalotina<sup>1</sup>; Cefoxitina<sup>2</sup>; Cefazidima<sup>3</sup>; Cefotaxima<sup>4</sup>; Ceftriaxana<sup>5</sup>; Cefpima<sup>6</sup>; Imipenem<sup>7</sup>; Aztreonam<sup>8</sup>; Amoxicilina + ácido Clavulônico<sup>9</sup>; Gentamicina<sup>10</sup>; Ciprofloxacina<sup>11</sup>; Sulfazotrim<sup>12</sup>.



Entre os 19 isolados que apresentaram resistência a ceftazidima pela técnica de difusão em gel, 64,7% foram confirmadas pela diluição em gel (Tabela 6).

**Tabela 6** – Resistência “in vitro” de Gram-negativas multiresistentes isoladas de pacientes idosos pelas técnicas de difusão e diluição em gel.

Microrganismos	Resistência à Ceftazidima			
	Difusão em gel		Diluição em gel	
	N	%	N	%
Enterobacteriaceae	17	100,0	11	64,7
Não-fermentadores	2	100,0	—	—

## 3ª DISCUSSÃO

O envelhecimento populacional tem sido a mais importante mudança demográfica observada na maioria dos países do mundo. O aumento da população idosa foi inicialmente um fenômeno observado no mundo desenvolvido. Progressivamente, entretanto, é nos países em desenvolvimento que se tem verificado os maiores índices de mudanças. Como mencionado anteriormente, o envelhecimento populacional gera novas demandas para os serviços de saúde e aumentos substanciais nos custos de programas médicos e sociais (UCHÔA; COSTA, 1999).

No Brasil, estudos epidemiológicos com base em dados de prevalência de microrganismos resistentes e infecções hospitalares na população de idosos são escassos (RAMOS, 1986).

Neste inquérito foram investigados 64 pacientes com idade igual ou superior a 65 anos, sendo coletados amostras de intestino e boca de 45

(70,3%) dos pacientes. Segundo Beaujean e colaboradores (1997) entre os fatores predisponentes para aquisição de Infecções Hospitalares na população de idosos incluem principalmente idade avançada e uso de antimicrobianos. Esses medicamentos estão entre as drogas mais utilizadas nos hospitais em todo o mundo, particularmente no Brasil, onde cerca de 50% dos pacientes internados estão em uso de antibióticos, sendo que no HC-UFU cerca da metade (47%) dos pacientes se incluem nesse grupo (NOGUEIRA; GONTIJO FILHO, 1995). Nesta série a idade média obtida foi de 74 anos e entre os fatores de risco considerados importantes, 42% e 20% dos pacientes estavam em uso de antibióticos e apresentavam pelo menos dois ou mais procedimentos invasivos, respectivamente.

A produção de  $\beta$ -lactamase é o mecanismo mais importante de resistência entre os isolados de bactérias gram-negativas, podendo ser subdivididos principalmente naquelas mediadas por plasmídeo (ESBL), e  $\beta$ -lactamase cromossomial (classe 1) (BRYCE, SMITH, 1995). Entre os 19 isolados resistentes a ceftazidima e/ou cefotaxima obtidos nesse estudo 15,8% apresentaram o mecanismo de resistência associado às ESBLs. A maioria 73,7% comportou-se como de microrganismos produtores de  $\beta$ -lactamase de classe I (cromossomial).

Embora essa proporção esteja baixa quando comparada com a observada em valores de casos de IH em função da sua maior potencialidade de disseminação a perspectiva é de um crescimento no

ambiente hospitalar, portanto são amostras epidemiologicamente mais significativas e devem ser detectadas com maior precisão (MENDONÇA, 1999).

Tem sido estimado que mais de 50,0% das infecções nosocomiais são causadas por bacilos gram-negativos, principalmente aqueles pertencentes a família Enterobacteriaceae e a partir da década de 80 as bactérias não fermentadoras (ARAQUE, VELAZCO, 1998; MOELLER RING, 1998). Neste estudo, entre os microrganismos de colonização encontrados foi detectado um maior número de isolados da família Enterobacteriaceae (89,5%) com destaque para os gêneros *Serratia* (29,4%), *Citrobacter* (23,5%) e *Enterobacter* (23,5%).

Entre os bacilos gram-negativos, os microrganismos do gênero *Enterobacter*, tem contribuído, de forma significativa na etiologia de infecções hospitalares, principalmente onde a utilização de cefalosporinas é alta. Este é o terceiro patógeno mais comumente encontrado nas pneumonias (11,1%) e o quarto microrganismo isolado de ferida cirúrgica (10,3%) (DE CHAMPS; SAUVANI, CHANAL, 1989).

Segundo Peña e colaboradores (1997) os pacientes colonizados por Enterobacteriaceae são considerados os principais reservatórios a nível hospitalar destes germes, sendo o intestino o principal sítio. Nesta série, a frequência de pacientes idosos colonizados no intestino por diferentes microrganismos foi maior sendo responsável por 73,7% dos isolados.

A etiologia de infecções nosocomiais está fortemente relacionada com os antimicrobianos mais utilizados nos hospitais (WENZEL, 1993). No Brasil onde há pouco controle no uso de antimicrobianos e uma tradição envolvendo terapêutica empírica, o problema de resistência aos antibióticos no organismo é mais significativo (PANNUTI, GRINBAUN, 1995).

Atualmente, a emergência de bacilos gram-negativos resistentes a diferentes antibióticos tornou-se comum em hospitais de grande porte, como mencionado na introdução (ARAQUE; VELAZCO, 1998).

Nesta investigação, a susceptibilidade aos diferentes antimicrobianos foi verificada através do teste de difusão em gel, observando-se maiores taxas de resistência para os  $\beta$ -lactâmicos (29,4%) particularmente para as cefalosporinas de terceira geração e susceptibilidade expressiva para Imipenem e gentamicina.

O Imipenem foi o  $\beta$ -lactâmico que apresentou maior atividade, e a cefalosporina de quarta geração foi mais ativa do que as terceira geração.

Entre os isolados de Enterobacteriaceae, o gênero *Serratia* apresentou menor índice de susceptibilidade.

O aumento na prevalência de resistência aos antimicrobianos representa motivo de preocupação devido a dificuldade na escolha do tratamento e para pacientes de Unidade de Terapia Intensiva. As infecções atribuídas aos microrganismos resistentes levam ao aumento de tempo de

hospitalização, risco de óbito e uma necessidade de tratamento com antimicrobianos mais caros e tóxicos (COHEN, 1992).

Os testes de difusão em gel e meios de triagem podem não detectar todos os isolados resistentes. Isto ficou documentado neste estudo uma vez que 100% dos isolados de Enterobacteriaceae foram resistentes a ceftazidima pela técnica de difusão em gel sendo que destes, apenas 64,7% foram confirmados pela diluição em gel.

As infecções hospitalares representam um problema de saúde pública importante no Brasil, onde existem poucas comissões de controle de infecção ativas bem como de Laboratórios de Microbiologia. O resultado é a falta de dados na literatura nacional sobre aspectos epidemiológicos de infecções por microrganismos multiresistentes, em uma população susceptível como a de idosos (UCHÔA, COSTA, 1999; EMORY, GAYNES, 1993).

## DISCUSSÃO

1 – Foi documentado a presença de microrganismo Gram-negativos da família Enterobacteriaceae epidemiologicamente importantes no ambiente hospitalar no HC-UFU.

2 – A presença de isolados de Enterobacteriaceae resistentes pela produção de ESBL plasmidial foi detectada em baixos níveis na população estudada, sendo a maioria associada a  $\beta$ -lactamase codificada por genes.

3 – As frequências de resistência dos isolados aos antimicrobianos foram altas particularmente para as  $\beta$ -lactâmicos (75%), com susceptibilidade expressivas apenas para Imipenem e Gentamicina.

- ARAQUE, M.; VELAZCO, E. In vitro of fleroxacin against multiresistant gram-negative bacilli isolated from patients with nosocomial infections. *Intensive Care Medicine*, v. 24, p. 839-844, 1998.
- AYLIFFE, G. A. Journal Nosocomial infection – the irreducible minimum. *Infection Control*, v. 7, n. 2, p. 92-95, 1986 (suppl).
- BEAUJEAN, D. J. M. A. *et al.* Surveillance of nosocomial infection in geriatric patients. *Journal Of Hospital Infection*, v. 36, p. 275-284, 1997.
- BRACHMAN, P. S. Multiply Drug – Resistant Pathogens: Epidemiology and Control. WEINSTEIN, R. A.; HAUYDEN, M. L. BRACHMAN, P. S.; BENNETT, J. V. *Hospital Infections*. Fourth edition, Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, p. 215, 1998.
- BRYCE, E. A.; SMITH, J. A. Focused microbiological surveillance and gram-negative  $\beta$ -lactamase-mediated resistance in an intensive care unit. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, v. 16, n. 6, p. 331-334, 1995.
- CAÇÃO, J. C. Envelhecer no século XXI. *Gerontologia*, v. 5, n. 1, p. 40, 1997.
- CHAN, K. M.; CHEE, Y. C. Infection in elderly. *Ann Acad. Med.*, v. 19, p. 264-269, 1994.



- COHEN, M. L. Epidemiology of Drug Resistance: Implication for a Post Antimicrobial Era. *Science*, v. 257, p. 1050-1055, 1992.
- Copyright Statsoft, In. 1993, Statistica for Windows. 4.5, 1993.
- CRAVEN, D. E. *et al.* Nosocomial infection and fatality in medical and Surgical intensive care units. *Archieve Internal Medicine*, v. 148: p. 1161-1168, 1988.
- DEAN, A. G. *et al.* Epi-Info, versão 5.0: A word processing, data base, and statistics program for epidemiology on microcomputers. Stone Mountain, GA: USD Ins; 1990.
- DE CHAMPS, C.; SAUNANT, M. P.; CHANAL, C. Prospective survey of colonization and infection caused by expanded – spectrum  $\beta$ -lactamase producing members of the family enterobacteriaceae in an Intensive Care Unit. *Journal of Clinical Microbiology*, v. 27, p. 2887-2890, 1989.
- DONOWITZ, L. *Hospital acquired infection in the pediatric patient.* Baltimore: Willians and Wilkins, 1998.
- ELCKOFF, T. C. Hospital epidemiology and infection control: the chaming role of the especialist in infections disease. *Journal of Infectology Disease*, v. 144, n. 6, p. 609-619, 1981.
- ELLNER, P. D. *et al.* Epidemiologic factors affecting antimicrobiol resistance of common bacterial isolates. *Journal Clinic Microbiology*, v 25 n 1668-1674 1987

- EMORTY, T. G.; GAYNES, R. P. An overview of nosocomial infections, including the role of microbiology laboratory. *Clinical Microbiology Review*, v. 6, p. 428-442, 1993.
- FLAHERTY, J. P.; WEINSTEIN, R. A. Nosocomial infection caused by antibiotic-resistant organisms in the intensive-care unit. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, v. 17, p. 236-248, 1996.
- GARNER, J. S. *et al.* CDC definitions for nosocomial infections. *American Infection Control*, v. 16, p. 128-140, 1988.
- GOLD, H. S.; MOELLING, R. C. Jr. Antimicrobial drug resistance N-Gng. *Journal of Medicine*, v. 335, n. 19, p. 1445-1452, 1986.
- GONTIJO FIHLO, P. P. *et al.* Nosocomial infections in emergency Units of Brazilian hospitals. *The Journal of Hospital Infection*, v. 36, p. 85-168, 1997.
- HALEY, R. W. *et al.* The nation-wide nosocomial infection rate: a new need for vital statistics. *American Journal of Epidemiology*, v. 121, p. 159-167, 1985.
- HUGHER, J. M. Study on the efficacy on nosocomial infection control (SENIC PROJETA): results and infections for the future. *Chemotherapy*, v. 34, p. 553-561, 1988.
- HUSSAIN, M. *et al.* Prospective survey of the incidence risk factors and outcome of hospital-acquired infections in the elderly. *Journal Hospital Infection*, v. 32, p. 117-126, 1996.

- HUTZLER, R. V. *et al.* Infecções hospitalares. In: VERONESI, R. (Ed.). *Doenças Infecciosas e Parasitárias*. 3<sup>a</sup>. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 561-572, 1980.
- JARVIS, W. R. Selected aspects of the socio economic impact of nosocomial infections: morbidity, mortality, cost and prevention. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, v, 17, n. 8, p. 552-557, 1996.
- KONEMAN, E. W. *et al.* Color atlas and textbook of diagnostic microbiology. *Diagnostic microbiology -- Atlases*. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia-New York: Ed. Lippincott, 1997.
- LIVERMORE, D. M.  $\beta$ -lactamase in laboratory and clinical resistance. *Clinical Microbiology Review*, v. 8, p. 557-584, 1995.
- LONGMAN, P. J. O Planeta enfrenta os custos do envelhecimento. São Paulo: *Jornal do Estado de São Paulo*. p. 14-18, maio/1999.
- MENDONÇA, J. S. Revisão do uso hospitalar das cefalosporinas de quarta geração. *Jornal Informativo do II Encontro Nacional de Especialistas*, p. 1-11, abril/1999.
- MOELLERING, R. C. Jr. Antibiotic Resistance: Lessons for the Future. *Clinical Infections Diseases* v. 27 (suppl. 1), p. 135-140, 1998.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. Methods for Dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow

- aerobically. Approved Standad M7-A4 NCCLS, Villanova, PA, 1997a.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility testes. Approved Standard M2-A5 NCCLS, Villanova, PA, 1997b.
- NETTLEMAN, M. D. Global Aspects of Infection Control. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. v. 14, p. 646-648, 1993.
- NOGUEIRA, C. R.; GONTIJO FILHO, P. P. Prevalência e modelos de uso de antibióticos no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia. In: *Semana Científica de Medicina da UFU*. v. 7, 1994, Uberlândia. Resumos. Uberlândia: UFU, p. 12, 1994.
- PANNUTI, C. S.; GRINBAUM, R. S. An Overview of Nosocomial Infection Control in Brazil. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, v. 16, p. 170-174, 1995.
- PEÑA, C. *et al.* Risk factors for faecal carriage of *Klebsiella pneumoniae* producing extended spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBL-KP) in the intensive care unit. *Journal of Hospital Infection*, p. 9-16, 1997.
- RAMOS, L. Growing old in São Paulo, Brazil: assessment of health status and social support of elderly people from different socioeconomic strata living in the community. *Thesis*, London: London School of Hygiene and Tropical Medicine, 1986.

- SMITH, P. W. Nosocomial infections in the elderly. *Infection Disease Clinical North American*, v. 3, p. 763-777, 1988.
- UCHÔA, E.; COSTA, M. F. F. L. Contribuição da Antropologia para a abordagem da saúde do idoso. *Gerontologia*, v. 7, n. 2, p. 32-36, 1999.
- WENZEL, R. *Prevention and control of nosocomial infections*. 2. ed. Baltimore: Williams e Wilkins, 1993.