

LINDALVA DE FÁTIMA DAVI RABELO

22800

***PREVALÊNCIA DE INFECÇÕES HOSPITALARES E
FATORES DE RISCO INTRÍNSECOS E EXTRÍNSECOS
EM PEDIATRIA, NOS HOSPITAIS UNIVERSITÁRIOS
DE UBERLÂNDIA E DO RIO DE JANEIRO***

Universidade Federal de Uberlândia

Uberlândia - Minas Gerais

Brasil - 1995

non
616.98:615.478
R119p
TES) men

LINDALVA DE FÁTIMA DAVI RABELO

***PREVALÊNCIA DE INFECÇÕES HOSPITALARES E
FATORES DE RISCO INTRÍNSECOS E EXTRÍNSECOS EM
PEDIATRIA, NOS HOSPITAIS UNIVERSITÁRIOS
DE UBERLÂNDIA E DO RIO DE JANEIRO***

ORIENTADOR: *Dr. Paulo Pinto Gontijo Filho*

Dissertação apresentada ao Curso de Pós Graduação em
Imunologia e Parasitologia Aplicadas do Departamento de
Patologia Médica do Centro de Ciências Biomédicas da
Universidade Federal de Uberlândia, para obtenção do Título de
Mestre.

DIRBI/UFU



1000172313

Uberlândia - Minas Gerais

Brasil - 1995

***CURSO DE PÓS - GRADUAÇÃO A NÍVEL DE MESTRADO DO
DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA MÉDICA DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DE UBERLÂNDIA ÁREAS DE IMUNOLOGIA E
PARASITOLOGIA APLICADAS,
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS
UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA***

ORIENTADOR :

Prof. Dr. Paulo Pinto Gontijo Filho

CHEFE DE DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA:

Prof. Dr. Paulo Pinto Gontijo Filho

CHEFE DO LABORATÓRIO DE MICROBIOLOGIA MÉDICA:

Prof. Dr. Paulo Pinto Gontijo Filho

**COORDENADORA DO CURSO DE PÓS - GRADUAÇÃO DE
IMUNOLOGIA E PARASITOLOGIA APLICADAS**

Prof^ª. Dr^ª. Júlia Maria Costa Cruz

Universidade Federal de Uberlândia

Minas Gerais - Brasil

Aprovação

Lindalva de Fátima Davi Rabelo

Prevalência de Infecções Hospitalares e Fatores de Risco Intrínsecos e Extrínsecos em Pediatria, nos Hospitais Universitários de Uberlândia e do Rio de Janeiro.

Prof. Dr. Paulo Pinto Gontijo Filho
Orientador

Dissertação de Mestrado aprovada em 02 / 10 / 1995 - Conceito A

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Paulo Pinto Gontijo Filho

Presidente: Professor Titular em Microbiologia Médica - Universidade Federal do Rio de Janeiro/ Universidade Federal de Uberlândia

Prof^a. Dr^a. Brasilina de Campos Salles Cerqueira

Examinadora: Titular em Microbiologia - Universidade de São Paulo / Ribeirão Preto

Prof. Dr. Marcelo Simão Ferreira

Examinador: Livre Docente Titular do Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal de Uberlândia.

Suplentes : Prof^a. Dr^a. Júlia Maria Costa Cruz - Titular em Parasitologia / UFU

Prof. Dr. José Roberto Minneo - Titular em Imunologia/ UFU

Tese realizada no Laboratório de Micobactérias do Instituto de Microbiologia Médica da Universidade Federal do Rio de Janeiro e no Laboratório da Disciplina de Microbiologia Médica do Departamento de Patologia Médica da Universidade Federal de Uberlândia - Uberlândia- MG.

Gratuidade da vida

Nos efêmeros momentos de alegria e contentamento, quase sempre nos colocamos como o centro das atenções.

Quando caímos na rotina, estamos sempre pedindo alguma coisa a Ele;

Se a tristeza bate à nossa porta nos prostramos cheios de fé diante d'Ele, pedindo para que nos carregue no colo;

Se por ventura a dor se transforma num fardo quase insustentável, questionamos nossa crença com tamanha irresponsabilidade que passamos a ser menos do que realmente somos;

Mesmo diante de tanta beleza e mistério, colocamos em provação a verdadeira existência de Deus, coagidos pela incerteza da busca pelo desconhecido;

Não podemos responder aos desígnios traçados para cada Ser vivente no planeta Terra, que passa de uma única unidade à uma fábrica de sonhos com endereço fixo, para garantir a perpetuação da espécie, previamente selecionada por uma força maior, que garante a curta passagem humana por este mundo eternamente transformável, mas incapaz de fazer do SER que nele habita, a unificação da bondade, pureza, dignidade, honestidade e humildade. Características tão simples, mas de tamanha profundidade e complexidade que não cabem dentro de um mesmo SER, como gostaria o Criador da Criação quase perfeita, que as vezes o rejeita mesmo sabendo que para existirmos não basta querermos; é necessário que haja primeiro, a gratuidade da vida, por ele oferecida, nos permitindo existir.

Sumário

DEDICATÓRIAS.....	I
AGRADECIMENTOS.....	III
PREFÁCIO.....	VII
RESUMO.....	XI
ABSTRACT.....	XIV
I-INTRODUÇÃO.....	1
- Infecções hospitalares: Tendências.....	2
- Taxas de infecções hospitalares.....	3
- Fatores de risco.....	3
- Intrínsecos.....	3
- Extrínsecos.....	4
- Uso de antimicrobianos.....	4
- Vigilância epidemiológica.....	5
- Indicadores epidemiológicos de infecções hospitalares.....	6
- Síndromes infecciosas hospitalares.....	7
- Agentes etiológicos de infecções hospitalares.....	7
- Enterobactérias.....	8
- <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA).....	9
- <i>Enterococcus</i> spp.....	9
- Colonização de orofaringe e intestino de crianças hospitalizadas.....	10
- Colonização de intestino das crianças hígdas (CEBA) e hospitalizadas por <i>Escherichia coli</i> multiresistente.....	10
- Resistência bacteriana.....	11
II - OBJETIVOS.....	12

III- CASUÍSTICA E METODOLOGIA.....	14
1- Crianças Enfermas (Hospitais).....	15
2- Crianças Híidas (CEBA).....	16
3- Conceitos Adotados.....	16
4- Termo de Consentimento.....	16
5- Métodos Bacteriológicos.....	17
5.1- Coletas dos Espécimes Clínicos.....	17
5.1.1- Orofaringe.....	17
5.1.2- Fezes.....	17
5.2- Isolamento dos Microrganismos.....	17
5.3- Identificação dos Microrganismos.....	17
5.3.1- Técnica da Coloração de Gram.....	17
5.3.2- Testes Bioquímicos.....	18
BACTÉRIAS GRAM NEGATIVAS.....	18
a) Enterobactérias.....	18
b) Bactérias Não Fermentadoras.....	18
BACTÉRIAS GRAM POSITIVAS.....	19
a) <i>Staphylococcus aureus</i>	19
a.1) Identificação.....	19
a.2) Caracterização.....	19
b) <i>Enterococcus</i> spp.....	19
b.1) Identificação Bioquímica.....	19
b.2) Identificação Sorológica de <i>Enterococcus</i> spp.....	20
5.4- Antibiograma.....	22
5.4.1- Para Gram Negativos.....	22
a) Enterobactérias.....	22
b) Não Fermentadoras.....	23

5.4.2- Para Gram Positivos.....	23
a) <i>Staphylococcus aureus</i>	23
b) <i>Enterococcus</i> spp23	23
5.5- Determinação de <i>Enterococcus</i> spp. Resistente a Altos Níveis de Aminoglicosídeos (Gentamicina e Estreptomicina).....	24
6- Análise Estatística.....	24
IV- RESULTADOS	25
- Dados demográficos.....	26
- Taxas de infecções hospitalares e comunitárias.....	28
- Síndromes infecciosas hospitalares e comunitárias.....	30
- Fatores de risco intrínsecos.....	32
- Fatores de risco extrínsecos.....	35
- Indicadores de infecção hospitalar.....	38
- Colonização de orofaringe e intestino das crianças hospitalizadas.....	41
- Colonização <i>versus</i> uso de antimicrobiano.....	43
- Colonização de orofaringe e intestino por Gram negativo.....	45
- Susceptibilidade de Gram negativos aos antimicrobianos.....	47
- <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) resistente.....	52
- <i>Enterococcus</i> spp. resistente.....	60
- <i>Enterococcus</i> spp. resistente a altos níveis de aminoglicosídeos.....	64
- Diagnóstico etiológico das infecções hospitalares.....	66
- <i>Escherichia coli</i> resistente proveniente de intestino.....	68
V -DISCUSSÃO	74
VI - CONCLUSÕES	95
VII - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	98
VII- ÍNDICE REMISSIVO	152
VII- ANEXOS	155

ANEXO I	156
ANEXO II.....	158
ANEXO III.....	159

Relação de Tabelas, Gráficos e Figuras.....páginas

Tabela 1/ Gráfico 1	27/ 28
Tabela 2/ Gráfico 2.....	29/ 30
Tabela 3/ Gráfico 3.....	31/ 32
Tabela 4/ Gráfico 4.....	34/ 35
Tabela 5/ Gráfico 5.....	37/ 38
Gráfico 6.....	40
Tabela 6/ Gráfico 7.....	42/ 43
Tabela 7/ Gráfico 8.....	44/ 45
Tabela 8/ Gráfico 9.....	46/ 47
Tabela 9/ Figura 1.....	48/ 49
Tabela 10/ Figura 2.....	51/ 52
Tabela 11/ Gráfico 10.....	53/ 54
Tabela 12/ Gráfico 11.....	55/ 56
Gráfico 12.....	57
Gráfico 13.....	58
Tabela 13/ Figura 3.....	59/ 60
Tabela 14/ Gráfico 14.....	61/ 62
Tabela 15/ Gráfico 15.....	63/ 64
Tabela 16/ Gráfico 16.....	65/ 66
Tabela 17/ Figura 4.....	67/ 68
Tabela 18/ Figura 5.....	70/ 71
Tabela 19/ Figura 6.....	72/ 73

Dedicatória

A Deus, pela oportunidade de existir e de realizar...

Ao meu espôso *João Batista de Souza Rabelo* e aos meus filhos
Raphael, Gustavo e Thiago pelo amor sem medida...

Aos meus pais *Aristides Davi Neto* (in memorian) e *Sebastiana
Messias Davi* pela gratuidade da vida...

Aos meus irmãos *Wando, Vilmondes, Norma e Lunamara* pelo
carinho, incentivo e admiração...

E a todos os pesquisadores que se empreendem no dia a dia, em
busca de novas descobertas no caminho para o progresso da
ciência...

Agradecimientos

Ao meu orientador Prof. Dr. *Paulo P. Gontijo Filho*, pela amizade, apoio, direcionamento, incentivo e ponderação, para que a dissertação se tornasse uma realidade.

Às Universidades Federais de Uberlândia e do Rio de Janeiro e à Prefeitura Municipal de Uberlândia, que mantiveram suas portas abertas para que pudéssemos caminhar em busca de aprimorados conhecimentos.

Ao Magnífico Reitor da Universidade Federal de Uberlândia, Prof. Nestor Barbosa de Andrade pelo apoio.

Aos amigos do Laboratório de Microbiologia da Universidade Federal de Uberlândia: *Geraldo Batista de Melo, Vivian Reis S. Fonseca, Ângela Maria Abdala H. Beicher, Fábio B. do Nascimento*, pelo companheirismo e incentivo.

À Chefe do Laboratório de Micobactéria do Instituto de Microbiologia Médica da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Prof^ª. Dr^ª. *Leila de Souza Fonseca* e à Prof^ª. Dr^ª. *Lúcia Martins Teixeira*, pelo apoio.

Ao Chefe do Laboratório de Análises Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, pelo apoio, Prof. *Ademir Barsanulfo de Moraes*.

À colega *Maria Cecília Yanetti Giovanetti*, que muito contribuiu para que a pesquisa se realizasse.

Ao técnico do Laboratório de Micobactéria do Instituto de Microbiologia Médica da Universidade Federal do Rio de Janeiro, *Marlei Gomes da Silva*, a minha gratidão. E aos amigos e técnicos do Laboratório de Microbiologia da Universidade Federal de Uberlândia, *Ricardo de Oliveira França* e *Claudete de Freitas*, pelo companheirismo e colaboração.

Ao amigo e colaborador *Tomás de Aquino Moreira* pelos ensinamentos.

À Diretora da Biblioteca Universitária do Campus Umuarama, *Marlene Teodoro Guimarães* pela revisão bibliográfica.

Ao Departamento de Pediatria do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, na pessoa do Prof. *José Alfredo da Cunha Borges*; e ao Instituto de Pediatria e Puericultura Martagão Gesteira da Universidade Federal do Rio de Janeiro, dirigido pelo Prof. Dr. *Tomaz Pinheiro da Costa*, minha consideração.

À Prof^ª. Dr^ª. *Denise Marangoni*, Coordenadora da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar da Universidade Federal do Rio de Janeiro, pelo carinho e ensinamentos a mim dedicados.

Aos Professores do Curso de Mestrado em Imunologia e Parasitologia Aplicadas da Universidade Federal de Uberlândia e visitantes, pelos ensinamentos repassados.

À Coordenadora do Curso de Mestrado em Imunologia e Parasitologia Aplicadas Prof^a. Dr^a. *Júlia Maria C. Cruz*, pelo incentivo, e compreensão.

Às amigas *Maria de Fátima Rodrigues da Silva*, *Lindamar da Silva* e *Eliana Valéria Patucci*, pelo companheirismo, amizade e por muitos sorrisos dados juntas.

À amiga *Lílian Figueiredo Silva*, pela competência na editoração deste trabalho.

Às crianças pesquisadas, protagonistas anônimas desta pesquisa, todo o meu carinho, gratidão, e muita luz para que jamais retornem a fazer parte de estudo semelhante...

Ao Conselho Nacional de Pesquisas (CNPq) pelo financiamento da pesquisa.

À Secretaria de Saúde do Estado de Minas Gerais nas pessoas do Dr *José Rafael Guerra*, Secretário de Saúde do Estado de Minas Gerais e *Maria Leonor Cardoso Nogueira*, Diretora do Centro Regional de Saúde de Uberlândia, pelo apoio.

Prefácio

Prefácio

As infecções hospitalares em pediatria representam um dos mais relevantes problemas de saúde pública do mundo moderno, principalmente nos países mais pobres. Na década de 70, após a primeira CONFERÊNCIA INTERNACIONAL DE INFECÇÕES HOSPITALARES esforços tem sido realizados, particularmente nos Estados Unidos pelo CDC/NNISS: “Center for Disease Control / National Nosocomial Infection Surveillance System”, com sede em Atlanta, com o intuito de diagnosticar, controlar e prevenir estas infecções. Em meados de 1986 surge uma metodologia amplamente discutível e aperfeiçoável em busca de normas e critérios a serem padronizados por estes órgãos, destinados à vigilância destas infecções nos hospitais americanos. Estes hospitais previamente selecionados agregam dados que são obtidos de inquéritos realizados pelas Comissões de Controle de Infecções Hospitalares (CCIH) em um banco de dados e, posteriormente estes são enviados ao CDC/NNISS, que possui atualmente a maior fonte de dados originados da vigilância epidemiológica de infecções hospitalares nos Estados Unidos.

No Brasil, as primeiras Comissões de Controle de Infecções Hospitalares (CCIHs) surgiram ao final da década de 70, porém, somente em 1983, através da Portaria 196 ditada pelo Ministério da Saúde, é que houve uma normatização mais abrangente dos aspectos relacionados à situação das infecções hospitalares no Brasil, preconizando a obrigatoriedade da criação de Comissões de Controle de Infecção Hospitalar nos hospitais brasileiros. Nesta portaria, foi considerada obrigatória a notificação controlada das infecções hospitalares através de busca passiva de dados. Tal metodologia (busca passiva), embora considerada ineficiente permaneceu como metodologia padrão por um longo período, até que algumas instituições por iniciativas

próprias passaram a utilizar a metodologia por busca ativa de dados na vigilância das infecções hospitalares, com adaptações à realidade brasileira.

Em 04/09/1992, passou a vigorar a Portaria 930 do Ministério da Saúde, substituindo a anterior, contemplando a metodologia por busca ativa: prospectiva, retrospectiva e de prevalência, no lugar da metodologia por busca passiva de dados, por ser considerada inadequada quando utilizada isoladamente.

De acordo com os critérios brasileiros, infecção hospitalar é aquela adquirida após a admissão do paciente e que se manifesta durante a internação, ou mesmo após a alta quando puder ser relacionada com a hospitalização. Costuma-se incluir também, as infecções adquiridas pelos profissionais de saúde, acompanhantes, visitantes e voluntários, quando relacionadas à atividade ou permanência destes no ambiente hospitalar.

Mais de 5% dos pacientes em hospitais americanos são acometidos por infecções hospitalares a cada ano. Em outros países, como o Brasil, estudos de prevalência conduzidos pela Organização Mundial de Saúde (OMS), mostraram taxas oscilando de 3 a 20%, com valores médios de 9%. O custo adicional de tais infecções é extremamente alto por paciente internado, baseado nos custos iniciais de tratamento.

O tipo e a qualidade de assistência oferecidos aos pacientes hospitalizados estão diretamente relacionados com a possibilidade de aquisição de infecção hospitalar. As condições higiênicas e sanitárias nos hospitais, somadas aos fatores de risco inerentes aos pacientes como a desnutrição por subalimentação crônica, o imunocomprometimento de causas variadas, os extremos de idade (recém-nascidos/ idosos), as doenças de base em cada paciente, associadas aos fatores de risco extrínsecos invasivos ("Devices") propedêuticos e/ ou terapêuticos, caracterizam o perfil de uma situação em

crise que merece prioridade de atenção nos serviços de saúde brasileiros. O uso abusivo e indiscriminado de antimicrobianos (empirismo) e de drogas imunossupressoras predispõe os pacientes (e também os profissionais de saúde) à colonização da pele, do trato respiratório superior e do intestino por patógenos multiresistentes aos antimicrobianos e veiculados no ambiente hospitalar, provocando um desequilíbrio ecológico e epidemiológico na microbiota por envolver cepas como *S. aureus* MRSA, *Enterococcus* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp. e *Serratia marcescens* entre outras, de elevado espectro de resistência, e ainda, há a predisposição à aquisição de infecções graves, pelos pacientes internados em qualquer parte do mundo.

Lindalva Rabelo

Resumo

Resumo

Foram realizados inquéritos de prevalência pontual de infecções hospitalares através de busca ativa de dados em duas unidades pediátricas que prestam serviços de nível terciário de saúde, o Instituto de Pediatria e Puericultura Martagão Gesteira da Universidade Federal do Rio de Janeiro (41 pacientes) e a Unidade de Pediatria do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (40 pacientes). Como controle do espectro de resistência de amostras de *Escherichia coli* isoladas de intestino incluiu-se um grupo de 49 crianças híginas sem uso de antimicrobianos há pelo menos 90 dias, matriculadas na Creche Escola do Bairro Aclimação em Uberlândia (CEBA).

Para as crianças internadas nas duas unidades hospitalares foram identificados os fatores de risco intrínsecos (imunocomprometimento, ALOS, ASIS e IGM) e extrínsecos (cirurgias, procedimentos propedêuticos/ terapêuticos invasivos, uso de antimicrobianos e de imunossupressores) importantes na aquisição de infecções hospitalares. Adicionalmente foi investigada a colonização do trato respiratório superior e de intestino das crianças hospitalizadas, por patógenos epidemiologicamente importantes na etiologia destas infecções, incluindo enterobactérias, *P. aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* e *Enterococcus* spp., assim como o espectro de resistência destas cepas aos antimicrobianos e multiresistência aos mesmos das amostras de *Escherichia coli* isoladas de intestino de crianças não hospitalizadas.

As taxas de episódios e de pacientes com infecções hospitalares foram respectivamente 17% e 17% no IPPMG e 25% e 17,5% na UPHC, com predomínio de diarreias (42,8%) e infecções cutâneas (28,5%) no Rio de Janeiro, e bacteremias/ septicemias e infecções cutâneas (com 30,0% cada) em Uberlândia. Cerca de dois terços dos pacientes (73,1%) no IPPMG e na UPHC (70,0%), apresentaram infecções comunitárias, tendo sobressaído as diarreias (33,3%) e as pneumonias (28,5%) na UPHC e pneumonias (24,3%) e as infecções cutâneas (17,0%) no IPPMG.

Entre os fatores de risco intrínsecos observados nos pacientes com infecção hospitalar a permanência média no hospital (ALOS) de 20,4 dias e 17,5 dias respectivamente na UPHC e no IPPMG, e o imunocomprometimento (28,5% na UPHC e 42,8% no IPPMG), relacionaram-se com um maior risco de infecção hospitalar, embora sem uma diferença estatisticamente significativa ($p > 0,05$). A presença desta última condição foi encontrada numa proporção três vezes maior quando comparada aos pacientes sem infecção hospitalar. A maioria (> 70%) das crianças com infecção hospitalar apresentava simultaneamente infecção comunitária.

Entre os fatores de risco extrínsecos verificou-se maior utilização de procedimentos invasivos em Uberlândia (DU de 185 *versus* 112), com destaque para catéter venoso central (57,1%) e o uso de respirador (42,8%), justificando a maior prevalência de bacteremias/ septicemias e de pneumonias hospitalares nesta unidade. Grande parte das crianças no IPPMG (80,4%) estavam em uso de antimicrobianos, mas na UPHC (60,2%) ocorreu um maior número de associações destas drogas.

Houve diferenças expressivas quanto à presença de patógenos hospitalares nas microbiotas de intestino e orofaringe das crianças internadas nas duas unidades. A distribuição da colonização em orofaringe/ intestino foi a seguinte: enterobactérias (43,9% / 92,6%), *S. aureus* (4,8% / 2,4%) e *Enterococcus* spp. (9,7% / 51,2%) no Rio de Janeiro e,

enterobactérias (60,0% / 77,5%), *S. aureus* (55,0% / 22,5%) e *Enterococcus* spp. (22,5% / 50,0%) em Uberlândia.

As amostras de enterobactérias de orofaringe evidenciaram elevada resistência aos antimicrobianos mais antigos em ambas as unidades, particularmente à ampicilina (80,9%), cloranfenicol (29,6%) e sulfametoxazol + trimetoprim (36,7%). Para os introduzidos mais recentemente no mercado brasileiro as frequências foram baixas ($\leq 18\%$), principalmente, à ciprofloxacina (18,0%), imipenem (6,0%) e ao aztreonam (6,0%).

As amostras de *S. aureus* isoladas de ambos os sítios apresentaram resistência elevada às cefalosporinas de primeira (66,3%) e segunda gerações (68,6%), e ainda, 66,6% daquelas isoladas de intestino e 27,2% de orofaringe em Uberlândia foram resistentes à meticilina/ oxacilina (MRSA) além de apresentarem resistência múltipla a três ou mais antimicrobianos. As amostras de *Enterococcus* spp. isoladas de orofaringe na UPHC apresentaram baixa resistência a ampicilina (22,3%) e elevada à gentamicina (77,7%), enquanto que entre as de intestino a resistência foi elevada ($\geq 65\%$) para estes antimicrobianos. E ainda, verificou-se a presença de resistência intermediária (halo 10mm) à vancomicina em 15% das amostras em Uberlândia. Em ambas as unidades a resistência a altos níveis de aminoglicosídeos foi de cerca de 40%, independente da origem dos mesmos.

Cerca de metade (45%) das crianças híidas na comunidade estavam colonizadas na sua microbiota intestinal por *Escherichia coli* resistente. Observando-se os três grupos estudados, as taxas de resistência mais altas foram observadas para a ampicilina (70,9%, 81,8% e 76,7% respectivamente no IPPMG, UPHC e CEBA), cefalotina ($\geq 58\%$) e sulfametoxazol + trimetoprim ($\geq 53,4\%$). A presença de amostras multiresistentes ($R \geq 3$), com 67,7%, 77,2% e 45,3% respectivamente, no IPPMG, UPHC e CEBA foi significativa.

Ainda que a prevalência de pacientes com infecção hospitalar não tenha diferido entre as duas unidades analisadas, a taxa de episódios destas infecções foi mais alta em Uberlândia (25% *versus* 17,5%), refletindo o uso mais frequente de procedimentos invasivos e a presença de crianças clinicamente mais graves (28,5%) nesta unidade, segundo a classificação clínica de ASIS.

Esta investigação evidenciou que a combinação entre crianças susceptíveis e submetidas a procedimentos invasivos, bem como à terapêutica empírica com antimicrobianos de largo espectro resultou em altas taxas de infecções hospitalares e de colonização por microrganismos multiresistentes epidemiologicamente importantes no desencadeamento destas infecções. Esta situação é uma consequência da crise assistencial no setor saúde, particularmente relacionada a atenção à criança.

Abstract

Abstract

A surveillance survey was carried out in order to determine the prevalence of nosocomial infection in two pediatric units that attend the tertiary health level: the Instituto de Pediatria e Puericultura Martagão Gesteira from Universidade Federal do Rio de Janeiro (IPPMG) and Unidade de Pediatria do Hospital de Clínicas from Universidade Federal de Uberlândia (UPHC). As a control for the resistance spectrum of samples of *Escherichia coli* isolated from the intestine, it was considered a group of 49 healthy children from Creche Escola do Bairro Aclimação from Uberlândia (CEBA) who have not been medicated with antimicrobial drugs for at least 90 days.

For inpatient children from these two nosocomial units, it was identified the intrinsic risk factors (Average Length of Stay [ALOS], Average Severity Illness Score [ASIS]) and the extrinsic ones (surgeries, propaedeutic procedures/ invasive therapeutic, use of antimicrobial drugs and immunosuppressors) as important factors for the development of nosocomial infections. In addition to that, it was studied the presence of epidemiologically important pathogens at the upper respiratory tract and the intestine of the inpatient children to search the distribution of etiological agents. These agents included Enterobacteriaceae, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus* spp. Also, it was searched for the spectrum resistance of these strains to the antimicrobials and the multiple resistance to the same samples of *Escherichia coli* isolated from the intestine from outpatient children.

The occurrence index was 17% and the percentage of infected patients was 17% at IPPMG; these same parameters were 25% and 17,5%, respectively, at UPHC. It was observed the predominance of diarrhea (42,8%) and cutaneous infections (28,5%) at IPPMG and bacteraemia/ septicemia (30%) and cutaneous infections (30%) at UPHC. Around 2/3 of patients at IPPMG (73,1%) and UPHC (70,0%) presented comunitarian infections with higher percentage for diarrhea (33,3%) and pneumonia (28,5%) at UPHC, and pneumonia (24,3%) and cutaneous infection (17,0%) at IPPMG.

Among the intrinsic risk factors observed in inpatients with nosocomial infections, the ALOS was 20,4 days and 17,5 days, respectively, at UPHC and IPPMG. The immunocompromised indices (28,5% at UPHC and 42,8% at IPPMG) were related to high risk of nosocomial infection, although the difference was not statistically significant ($p > 0,05$). The presence of this lately condition was found in a proportion of 3 fold higher than the group of patients without nosocomial infection. The majority (>70%) of the children with nosocomial infection presented simultaneously communitarian infection.

Among the extrinsic risk factors, it was verified high frequency of invasive procedures at UPHC (Devices Utilization [DU] of 185 versus 112), highlighting the utilization of central venous catheter (57,1%) and the respiratory devices (42,8%). These results justify the highest prevalence of bacteraemia/ septicemia and pneumonia in this nosocomial unit. Indeed, a high percentage of children at IPPMG (80,4%) was in use of antimicrobial agents, but at UPHC it was observed a high number of multiple use of these drugs with rate of 60,2%.

Striking differences were observed concerning to the presence of nosocomial microorganisms in intestine and oropharynx from inpatient children at these two units. The microorganisms distribution at IPPMG in the pharynx/ intestine was as follows: Enterobacteriaceae (43,9% / 92,6%), *S. aureus* (4,8% / 2,4%) and *Enterococcus* spp. (9,7% / 51,2%). On the other hand at UPHC the microorganisms distribution in the pharynx / intestine

was: Enterobacteriaceae (60,0% / 77,5%), *S. aureus* (55,0% / 22,5%) and *Enterococcus* spp. (22,5% / 50,0%).

It should be pointed out that in both units the samples of Enterobacteriaceae from oropharynx showed high resistance percentages to the traditional drugs, particularly to ampicillin (80,9%), chloranphenicol (29,6%) and sulfamethoxazole trimethoprim (36,7%). However, it was observed a lower resistance percentage to the antibacterial drugs which have been recently available at the Brazilian market, as ciprofloxacin (18,0%), imipenem (6,0%) and aztreonam (6,0%).

The samples of *S. aureus* isolated from the two units presented high resistance percentages to the first and second generation cephalosporins (66,3% and 68,6%, respectively). Also, 66,6% of the intestine isolates and 27,2% of the oropharynx isolates from UPHC were resistant to methicillin/ oxacillin (MRSA) and presented multiple resistance to three or more drugs. The samples of *Enterococcus* spp. isolated from oropharynx at UPHC showed low resistance percentage to ampicillin (22,3%) and high rate to gentamycin (77,7%), whereas among the intestine isolates the resistance rate was high for this antibacterial drugs ($\geq 65,0\%$). It was also verified intermediate resistance rate (halo = 10mm) to vancomycin in 15,0% of the isolates of intestines at UPHC. In both units the resistance rate to high levels of aminoglycosides was around 40,0% in both types of isolated specimens.

Almost half of the samples (45,0%) that came from healthy children from CEBA presented resistant *Escherichia coli* from intestine isolates. It was observed at these three units (IPPMG, UPHC and CEBA) high resistant rates to ampicillin (70,9%; 81,8% and 76,7%, respectively), cephalothin ($\geq 58,0\%$) and trimethoprim - sulfamethoxazole ($\geq 53,4\%$). It was found that the presence of multiresistant microorganisms ($R \geq 3$) was significant (67,7%) 77,2% and 45,3%, respectively to IPPMG, UPHC and CEBA.

Even though the prevalence rate of patients with nosocomial infection was not different when the two units were compared, the occurrence index of these infections was higher at UPHC than at IPPMG (25,0% versus 17,5%). These results can be explained by the high frequency at UPHC of invasive procedures and the presence of children with severity illness (28,5%) in that unit, according to ASIS parameter.

This investigation showed that the combination among susceptible children, invasive procedures and the utilization of empirical therapeutics associated to antibacterial drugs presenting large spectrum, resulted in the occurrence of high indices of nosocomial infections. The presence of epidemiologically important multi-resistant microorganisms can also be related to the development of these infections. These findings occur as a consequence of the crisis in the health care programmes, particularly the ones with emphasis in child's attention.

Introdução

I. Introdução

Embora os dados relativos às infecções hospitalares em Unidades de Pediatria sejam escassos na literatura brasileira, sabe-se que nos países desenvolvidos o problema em crianças é menor do que em adultos (Meers et al., 1981; CDC, 1986; Thompson, 1987; Mayon-White et al., 1988; Ford-Jones et al., 1989). Nos Estados Unidos, os resultados do “National Nosocomial Infection Surveillance Study - NNISS (1984)”, referem-se a uma incidência de infecções hospitalares para crianças internadas nos hospitais de grande porte, de apenas 1,66% (CDC, 1986; NNISS/CDC, 1991). Entretanto, em outros países, há publicações demonstrando taxas mais elevadas oscilando de 2,3 a 6,5% como em hospitais do Canadá (Ford-Jones et al., 1989); 5,1% na Itália e 10,5% na Espanha (Signorelli et al. 1991; “Epine Working Group”, 1992).

Nos países em desenvolvimento as unidades pediátricas podem ser consideradas como áreas críticas (Carvalho, 1992; Yanetti, 1993; Goes et al., 1994). Em um estudo realizado no México (Figueroa et al., 1986), encontrou-se uma incidência de 8,8% em hospital com 240 leitos. No Brasil, apesar do pequeno número de publicações a respeito, a questão é relevante, como mostram as taxas que se seguem: 10,5% (Zanon, 1990) e 17,4% (Carvalho, 1992) no Rio de Janeiro; 10,4% (Wagner et al., 1990) e 7,0% (Narvaes et al., 1991) em Porto Alegre; 8,0% (Tresoldi et al., 1990) em São Paulo; 10,4% (Carvalho, 1992) em João Pessoa; e 8,4% (Starling et al., 1992) em Minas Gerais. Estes índices são influenciados pelo padrão de assistência oferecido nos serviços de saúde e são reflexos de uma crise permanente no setor (Rabelo & Arcieri, 1995).

As taxas de infecções hospitalares são específicas para cada país, cada hospital, estando associadas com morbidade e mortalidade significativas e acarretando considerável aumento nos custos hospitalares (Dixon, 1987; French & Cheng, 1991), que nos Estados Unidos resultam principalmente da necessidade de 7 a 13 dias de permanência hospitalar adicional. Além disso, acrescenta-se a prescrição de antimicrobianos mais caros, bem como, da maior necessidade de exames complementares, resultando em um custo final de 5 a 10 bilhões de dólares por ano (Giamerellou et al., 1986; Lossa & Valzacchi, 1986; Gould, 1988; French & Cheng, 1991; Wenzel & Pfaller, 1991).

No México, considerando-se o valor do leito/dia em 100 dólares, estima-se um custo anual de 450 milhões de dólares, o que corresponde a aproximadamente 70% do orçamento do Ministério da Saúde daquele país (Ponce de León, 1984; Lossa & Valzacchi, 1986; Ponce de León, 1991).

Em países desenvolvidos, as taxas mais altas de infecções hospitalares em crianças concentram-se em unidades: de terapia intensiva (Wenzel et al., 1983; Maki, 1989; “Epic Study”, 1992), cirurgia torácica (Mayhall, 1987; Croven & Steger, 1989; Kappstein et al., 1992), cirurgia geral (Mayhall, 1987; Mishriki, Law & Jeffery, 1990; Shea, APIC, CDC, SIS, 1992), cirurgia cardíaca (Kappstein et al., 1992), hematologia e oncologia (Freytes et al., 1991).

Os fatores de risco que predispõem a estas infecções são divididos em dois grupos: intrínsecos e extrínsecos. (Freeman & McGowan, 1973; Britt et al., 1978; CDC, 1986; Maki, 1989; Fagon et al., 1993; Carvalho et al., 1994) Os primeiros, são relacionados aos pacientes, sendo, os de maior influência em crianças a idade (as menores de 1 ano são mais susceptíveis) e a gravidade da doença de base (Britt et al., 1978). Nos países em desenvolvimento, verificam-se uma proporção significativa de crianças

internadas portadoras de carência nutricional e imunocomprometidas (Hughes & Buescher, 1982), sendo portanto, mais susceptíveis às infecções (Armellini & Segre, 1984; Figueroa et al., 1986; Ponce de León et al., 1991; Rabelo & Gontijo Filho, 1995d). Os fatores de risco extrínsecos incluem as intervenções cirúrgicas (Altemeier, 1979; Mayhall, 1987; Croven & Steger, 1989) e os procedimentos invasivos (“devices”), representados sobretudo por catéteres intravasculares periféricos ou centrais (Morgan, 1984), tubos (endotraqueais, pleurais, sondas nasogástricas / vesicais, e drenos), broncoscopia, traqueostomia, punção de líquido, toracocentese, uso de respirador e procedimentos de terapia respiratória, e o uso de próteses artificiais (Krone, 1981; Leff & Roberts, 1981; Wenzel et al., 1981; Levin, 1984; Garibaldi, 1987; Allen & Ford-Jones, 1990; Beck-Sague & Jarvis, 1991).

O uso de antimicrobianos também é considerado um fator de risco extrínseco de grande importância, com efeito marcante na característica das infecções hospitalares. Eles são utilizados de forma excessiva e indiscriminada em grande parte do mundo, e particularmente nos países subdesenvolvidos como o Brasil (Kunin, 1981; Marangoni, 1982; Marangoni & Vieira, 1987; Lester et al., 1990; Bradley et al., 1991; Carvalho, Cohen, 1992; Santos & Gontijo Filho, 1992). Em hospitais universitários localizados no Rio de Janeiro, São Paulo e Rio Grande do Sul, mais de 40% dos pacientes internados utilizam esses medicamentos (Marangoni & Vieira, 1987; Petrillo et al., 1989; Tresoldi et al., 1990; Carvalho, 1992; Yanetti, 1993; Rabelo, Yanetti & Gontijo Filho, 1995).

O aumento no consumo de antimicrobianos pode atingir frequências ainda mais alarmantes nas unidades de pediatria, em decorrência, das altas taxas de crianças com infecções comunitárias (Padilla et al., 1986, Petrillo et al., 1989; Rabelo, Yanetti & Gontijo Filho, 1995). O diagnóstico etiológico e o

teste de susceptibilidade do microrganismo aos antimicrobianos, são condições básicas para o sucesso terapêutico.

O emprego inadequado destes medicamentos, além de favorecer a emergência de microrganismos resistentes (Wiegertsma et al., 1982; Degener et al., 1985; Zanon & Neves, 1987; Gould, 1988; Petrillo et al., 1989; Lester et al., 1990; Cohen, 1992; Neu, 1992; Neu et al., 1992), predispõe à alteração na microbiota dos pacientes (Pollack et al., 1982; Mayer, 1988; Nord & Edlung, 1988; Pfaller, 1991; Pignatari et al., 1991). Estas alterações são mais expressivas naquelas do intestino (Daikos et al., 1968; Nord et al., 1984; Barza et al., 1987) e do trato respiratório superior (Datta, 1969; Correa et al., 1989; Carvalho, 1992). Infecções por estes microrganismos resistentes aumentam a morbidade, mortalidade e os custos relativos aos tratamentos que são, pelo menos, duplicados se comparados ao tratamento daquelas provocadas por bactérias susceptíveis (Cohen et al., 1982; Cavalcante et al., 1991; Boyce, 1992; Cohen, 1992; Panlilio et al., 1992). Em países como o Brasil, onde as condições de higiene e de saneamento básico não são equitativamente distribuídas e satisfatórias, o problema é ainda maior em função do favorecimento de transmissão de microrganismos resistentes na comunidade (Bauer et al., 1990; Lester et al., 1990; Rabelo & Gontijo Filho, 1995d). A carência nutricional e atenção inadequada à saúde também contribuem para a transmissão de doenças infecciosas (Lester et al., 1990; Cohen, 1992; Rabelo & Arcieri, 1994; Rabelo & Gontijo Filho, 1995d).

A vigilância epidemiológica representa um dos elementos mais significativos no controle de infecções hospitalares (Wenzel, 1993), particularmente quando existe um sistema ativo de coleta de dados (Caldeira et al., 1991; NNISS/CDC, 1991; Pfaller, 1991; Starling et al., 1992; Brachman, 1993). Uma vigilância adequada consiste na observação e acompanhamento

sistemático e prospectivo da ocorrência destas infecções bem como, dos eventos ou condições que interferem com as mesmas (Bennett, 1979; Casewell, 1990; Zanon, 1990; Beck-Sague & Jarvis, 1991; M. Saúde, 1992). Nos hospitais americanos as taxas de infecções hospitalares referem-se usualmente a inquéritos de incidência, que são mais caros e exigem muito mais tempo dos profissionais responsáveis (Haley, 1985a; Haley et al., 1985b; Spencer, 1992). Na Inglaterra e em outros países da Europa (Espanha e Itália) os dados de prevalência são mais utilizados (Signorelli et al., 1991; “Epic Study”, 1992; “Epine Working Group”, 1992; Capins et al., 1993). As principais limitações apontadas nestes últimos são a inclusão de casos novos e antigos e a não detecção de pequenas diferenças que podem ser importantes em hospitais com menos de 50 - 100 leitos (Haley & Garner, 1986; Narvaes et al., 1991; NNISS, 1991; Ministério da Saúde, 1992). No entanto dados de prevalência têm sido utilizados para aferir os programas de prevenção e controle de infecções hospitalares (Hughes & Gangarosa, 1986) implementados em vários hospitais brasileiros, permitindo a instalação de medidas necessárias para que sejam atingidos padrões de qualidade na assistência hospitalar (Wagner et al., 1990; NNISS/ CDC, 1991; Zanon et al., 1991; Starling et al., 1992; Yanetti, 1993; Starling et al., 1994).

Os indicadores epidemiológicos que permitem a comparação intra e interinstitucional de dados (Silva et al., 1991) relacionados às infecções hospitalares, são comumente aferidos na vigilância ativa destas infecções e incluem taxas que traduzem o comportamento deste evento nos hospitais (Zanon, 1990; NNISS/ CDC, 1991; Spencer, 1992; Starling et al., 1992; Brasil, 1995; Rabelo & Gontijo Filho, 1995e). Verificando-se o número de episódios de infecções hospitalares e de pacientes expostos aos fatores de risco intrínsecos e extrínsecos comumente destinados ao diagnóstico/ tratamento dos

pacientes acometidos por tais infecções, torna-se possível a implementação de medidas eficazes que possibilitam a redução da permanência hospitalar e dos custos acarretados com estas infecções (Bennett, 1979; Starling, 1986; Cardo, 1989; Caldeira et al., 1991; M. Saúde, 1992; Brachman, 1993; Prade et al., 1995).

A distribuição das infecções hospitalares de acordo com o sítio anatômico pode ser diferente de um hospital para outro, e é determinada em grande extensão pelos fatores de risco intrínsecos e extrínsecos (Pitteloud et al., 1989; Wagner et al., 1990; Bazzone et al., 1991; Emori & Gaynes, 1993; Rabelo & Gontijo Filho, 1995c). A frequência relativa dos diferentes tipos de infecções em crianças, difere daquela observada nos adultos, sendo que as diarreias, infecções respiratórias e as bacteremias/septicemias primárias são mais comuns entre elas, enquanto as infecções urinárias são mais frequentes entre os adultos (Garibaldi, 1987; Ford-Jones et al., 1989; Lam, Tam & Yeung, 1989; NNIS, 1991; Brasil, 1995; Prade et al., 1995a).

No Brasil, há várias publicações apontando as infecções pulmonares e cutâneas como as mais frequentes (Armellini & Segre, 1984; Tresoldi et al., 1990; Narvaes et al., 1991; Zanon, 1991; Zanon et al., 1991; Carvalho, 1992).

Os agentes etiológicos mais encontrados em infecções em crianças também diferem daqueles encontrados nos adultos, destacando-se pela ordem decrescente: bactérias Gram positivas (50%), vírus (23%), bactérias Gram negativas (18%) e os fungos (4%) (Pallares et al., 1987; Novaretti et al., 1988; Fan et al., 1991; Narvaes et al., 1991; NNIS/CDC, 1991; Ponce de León, 1991). Nos Estados Unidos, em duas das síndromes mais frequentes, diarreias e infecções do trato respiratório inferior, predominam a etiologia viral, enquanto o *S. aureus* e *S. epidermidis*, são os agentes mais importantes nas bacteremias/septicemias (72%) (Storch & Rajagopalan, 1986; Reyes & Arias,

1988; Aranda et al., 1989; Croven & Steger, 1989; Ford-Jones et al., 1989; M. Saúde, 1991; Miranda et al., 1991; Moreno, 1991).

No México, Figueroa (1986) e Ponce de León (1991), relatam em seus trabalhos que agentes etiológicos de infecções hospitalares foram caracterizados em 50% das pneumonias e em 42% das diarreias, destacando-se as enterobactérias (36%), seguidas pelo *Staphylococcus* spp. (22%). Cerca da metade das diarreias foram causadas por *Salmonella* spp. e por *E. coli*, enquanto nas pneumonias o destaque foi para *Pseudomonas aeruginosa* (23%); e nas infecções do sítio cirúrgico para o *S. aureus* (38%) e *S. epidermidis*. As bacteremias/septicemias também são importantes e ocupam lugar de destaque entre as síndromes infecciosas hospitalares, particularmente aquelas de origem estafilocócicas (Alegre et. al., 1982; Arias et. al., 1989).

Os antimicrobianos tem influência marcante nas tendências históricas dos microrganismos mais freqüentes na etiologia das infecções hospitalares (Speller, 1988; Emori & Gaynes, 1993). Tem-se observado uma tendência cíclica à introdução do uso de um novo antimicrobiano, seguindo-se o desenvolvimento de resistência bacteriana ao mesmo e o favorecimento da emergência de um ou vários microrganismos resistentes (Shoji et al., 1974; Schaberg & Zervos, 1986; Smith et al., 1989). Após cerca de duas décadas do predomínio das bactérias Gram negativas (enterobactérias e *P. aeruginosa*) estão emergindo outros patógenos (Johanson et al., 1969; Linton et al., 1972; Lester et al., 1990; Bradley et al., 1991; Freytes et al., 1991; Boyce, 1992; Carvalho, Santos & Gontijo Filho, 1992; Cohen, 1992; Neu, 1992). A partir dos anos oitenta, as bactérias Gram positivas, incluindo *S. aureus* resistentes à meticilina/oxacilina (MRSA) (Wenzel et al., 1991; Boyce, 1992; Neu, 1992; Panlilio et al., 1992), *S. epidermidis* resistente à oxacilina e *Enterococcus* spp. resistente à ampicilina e à vancomicina, vem assumindo importância crescente

na última década (Storch & Rajagopalan, 1986; Reyes & Arias, 1988; Santocaya, Coffey & Lederman, 1991; Cohen, 1992; Boyce, 1992; Gray & Pedler, 1992; Neu, 1992; Shone Kan et al., 1992).

Um aumento na prevalência de amostras de *S. aureus* resistentes à oxacilina e a outros β lactâmicos, tem sido verificado nos hospitais dos Estados Unidos, particularmente naqueles de grande porte (Santocaya, Coffey & Lederman, 1991; Panlilio et al., 1992; Gaspar et al., 1993). Entre os mecanismos pelos quais estes microrganismos resistem aos antimicrobianos, destacam-se a hidrólise (inativação) dos mesmos pelas enzimas beta-lactamases (Jones et al., 1989; Cohen, 1992; Neu, 1992; Bailey & Scott's, 1994). A resistência do *S. aureus* à meticilina/ oxacilina e às outras penicilinas é também atribuída a uma alteração no sítio ativo de proteínas constitutivas localizadas na superfície da membrana citoplasmática bacteriana denominadas "penicillin-binding proteins" (PBPs), transcritas com estrutura alterada e na maioria das vezes por genes extracromossomiais (plasmídeos), que passam a codificar proteínas com baixa afinidade por estes antimicrobianos. Esta resistência tem provocado um aumento substancial no custo do tratamento das estafilococcias hospitalares, principalmente pela intensificação no uso de cefalosporinas de terceira geração (cefotaxima e ceftriaxona) e glicopeptídeos (Wenzel et al., 1991; Boyce, 1992; Panlilio et al., 1992; Tah, 1993).

O *Enterococcus* spp. situa-se entre os principais microrganismos hospitalares na casuística do "NNISS" (Murray, 1990; Gryson et al., 1991; Murray et al., 1991; Boyce, 1992; Chow et al., 1993), causando sobretudo infecções urinárias, pós-cirúrgicas, particularmente intrabdominais e pélvicas.

Atualmente existem em torno de 12 espécies conhecidas no gênero, mas o *E. faecalis* e *E. faecium* são as mais importantes, respondendo por 95% e 5% respectivamente, das infecções enterocócicas (Murray, 1990; Facklam &

Washington II, 1991; Murray et al., 1991; Boyce, 1992; Gray & Pedler, 1992; Chow et al., 1993). Estas, ocorrem principalmente em pacientes em hospitalização prolongada (Fackland & Washington II, 1991). Nas infecções graves, o tratamento é feito pela associação de um aminoglicosídeo (gentamicina) com ampicilina ou com um glicopeptídeo (vancomicina ou teicoplanina) (Boyce, 1992; Goldmann, 1992; Shlaes, 1992; Chow et al., 1993).

Apesar do aumento na frequência relativa das bactérias Gram positivas, as Gram negativas ainda são muito importantes como causas das infecções hospitalares (Pallares et al., 1987; Wenzel et al., 1991; Epine Working Group, 1992). Nos últimos anos, tem-se observado um aumento progressivo de *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* spp., *Serratia marcescens* e *P. aeruginosa* resistentes aos antimicrobianos (Giamerellou et al., 1986; Pallares et al., 1987; Patterson et al., 1990; Goldmann, 1992; Lomovskaya & Lewis, 1992; Neu, 1992; Emori & Gaynes, 1993).

A colonização das mucosas respiratória e intestinal por estes microrganismos representa um fator de risco considerável para o paciente (Pollack et al., 1982; Pickering, 1983), predispondo-o à infecções graves como foi referido anteriormente (Valenti et al., 1978; Barza et al., 1987; Zervos et al., 1987; Petrillo et al., 1989; Bauer et al., 1990; Muder et al., 1991; Larson & McGinley, 1992).

Entre as bactérias Gram negativas a *Escherichia coli* continua a ter um papel expressivo no ambiente hospitalar (Lester et al., 1990; Rabelo & Gontijo Filho, 1995d). Nota-se que este microrganismo vem tornando-se mais resistente aos antimicrobianos, mesmo na comunidade (Correa et al., 1989; Lester et al., 1990). Há diferenças marcantes de uma comunidade para outra, sobretudo quando se compara àquelas localizadas em países desenvolvidos

com as de subdesenvolvidos (Linton et al., 1972; Lidin-Janson et al., 1977; Lester et al., 1990). No estudo realizado por Lester et al. (1990), observou-se resistência a três ou mais agentes em 42% das amostras de *E. coli* estudadas em Qin Pu (China), 30% nas de Caracas (Venezuela) e apenas de 6% naquelas de Boston (EUA), em fezes de crianças híidas.

A resistência aos antibióticos β lactâmicos em Gram negativos decorre principalmente da sua hidrólise pelas β lactamases, cuja síntese é codificada por genes cromossômicos, plasmideais e/ou presentes em transposons (Tah, 1993; Bailey & Scott's, 1994). Evidências demonstram que estas enzimas ao serem produzidas, permanecem no espaço periplasmático, evitando a penetração dos β lactâmicos até à membrana plasmática. As betalactamases codificadas por genes cromossomiais são produzidas por virtualmente todas as bactérias Gram negativas e são as principais responsáveis pela resistência às cefalosporinas. A resistência aos aminoglicosídeos também é usualmente devida à sua modificação por estas enzimas (John, 1989; Bailey & Scott's, 1994). As bactérias transferem entre si os genes responsáveis por estas enzimas através de processos de conjugação e transdução (Berman et al., 1986; Boyce, 1990; Patterson et al., 1990; Cohen, 1992; Neu et al., 1992; Emori & Gaynes, 1993; Bailey & Scott's, 1994).

Objetivos

II. Objetivos

Os objetivos desta investigação foram:

- ♦ Avaliar as taxas de prevalência de infecções hospitalares e comunitárias em duas unidades de pediatria dos hospitais da Universidade Federal de Uberlândia e Universidade Federal do Rio de Janeiro;
- ♦ Detectar os fatores de risco intrínsecos e extrínsecos associados, destacando-se as infecções comunitárias, carência nutricional, “devices” invasivos e o uso de antimicrobianos;
- ♦ Avaliar a presença de microrganismos epidemiologicamente importantes (*S. aureus*; *Enterococcus* spp. e enterobactérias) nas microbiotas de orofaringe e de intestino, e o espectro de resistência dos mesmos aos antimicrobianos;
- ♦ Avaliar a multiresistência em amostras de *Escherichia coli* colonizando intestino de crianças hospitalizadas, e as hígidas da comunidade (CEBA).

Casuística e Metodologia

III. Casuística e Metodologia

1- Crianças Enfermas (Hospitais)

O estudo incluiu 81 crianças hospitalizadas nas Unidades de Pediatria do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (UPHC-UFU) (n=40) e no Instituto de Pediatria e Puericultura Martagão Gesteira da Universidade Federal do Rio de Janeiro (IPPMG-UFRJ) (n=41). Ambas as unidades possuem 50 leitos, distribuídos em: unidade de terapia intensiva, isolamento, cirurgia pediátrica e enfermarias. A vigilância foi realizada através de busca ativa de dados e inquérito de prevalência pontual, realizados em julho de 1994.

Foi preenchida uma ficha (Anexo 1) para cada criança à beira do leito, contendo, dados demográficos, aqueles destinados ao diagnóstico e/ou tratamento e os fatores de risco considerados importantes para aquisição de infecção hospitalar, bem como, a presença de infecções (comunitárias e hospitalares) em ambas as unidades.

Os fatores de risco que predispoem a estas infecções observados por ocasião da coleta de dados e de espécimes clínicos das crianças internadas foram divididos em dois grupos: intrínsecos e extrínsecos. Os primeiros relacionados aos pacientes incluíram: idade, desnutrição proteico - calórica, imunocomprometimento acarretado por neoplasia ou síndrome de imunodeficiência adquirida e presença de infecções comunitárias (Anexo 1). Adicionalmente, foi considerada a gravidade resultante das doenças de base destacadas, utilizando-se da classificação clínica de "Average Severity of Illness Score" (ASIS) (NNISS, 1991), e do índice de gravidade média (IGM) (Ministério da Saúde, 1992), bem como, a duração média da permanência hospitalar referida como "Average Length of Stay" (ALOS) (NNISS, 1991).

Os procedimentos cirúrgicos e aqueles invasivos (“devices”) destinados à propedêutica e/ou terapêutica agrupados como extrínsecos também estão relacionados no Anexo I. O índice DU (“devices utilization”) adotado pelo NNISS (1991), foi também calculado e utilizado neste estudo. O uso de antimicrobianos e de drogas imunossupressoras também foi avaliado (Anexo 1).

2- Crianças Híidas (CEBA)

Quarenta e nove crianças matriculadas na Creche Escola Municipal do Bairro Aclimação (CEBA), em regime de semi-internato, foram analisadas simultaneamente quanto à colonização em intestino por *Escherichia coli* resistente e multiresistente aos antimicrobianos. Foi preenchido um formulário (Anexo 2) contendo dados a respeito de cada criança, incluindo-se apenas aquelas que se encontravam há pelo menos 90 dias sem uso de antimicrobianos.

3- Conceitos Adotados

Os conceitos e critérios estabelecidos neste estudo para detecção de infecções hospitalares foram os preconizados pelo Ministério da Saúde, através da Portaria nº 930/ GM (Brasil, 1992, 1994) e pelo “National Nosocomial Infection Surveillance System/ Center for Disease Control” (NNISS/CDC, 1991).

4- Termo de Consentimento

Todos os procedimentos realizados envolvendo as crianças, tiveram o consentimento prévio dos pais ou responsáveis (Anexo 3).

5- Métodos Bacteriológicos

5.1- Coletas dos Espécimes Clínicos

5.1.1- Orofaringe

Foi coletado com auxílio de swab estéril, transportado rapidamente para o laboratório em tubos de 13 x 100 mm com tampa rosca, contendo 3 ml de caldo tripticase soja (DIFCO), e mantido por 24 horas na estufa à 37° C.

5.1.2- Fezes

Foram colhidas através de swab anal dos pacientes internados e das crianças da comunidade, transportado rapidamente ao laboratório em tubos de ensaio 13 x 100 mm com tampa rosca, contendo 3 ml de salina estéril a 0,85%.

5.2- Isolamento dos microrganismos

Os espécimes clínicos coletados com os suabes⁽¹⁾ foram homogeneizados em Vortex Júnior durante 30 segundos e as suspensões resultantes semeadas em placas de agar MacConkey, Manitol Salgado e Bile-Esculina (DIFCO), seguindo-se incubação à 37°C por 24 a 48 horas, para os semeados em MacConkey, à 35°C por 48 a 72 horas, para os em Bile-Esculina e Manitol Salgado.

5.3- Identificação dos microrganismos

5.3.1- Técnica da coloração de Gram

Colônias foram selecionadas com base nas características coloniais e morfotintoriais (coloração de Gram), à partir dos meios seletivos: MacConkey

(Gram negativos), Manitol Salgado (*S. aureus*) e Bile-Esculina (*Enterococcus* spp.).

5.3.2- Testes Bioquímicos

BACTÉRIAS GRAM NEGATIVAS

a) Enterobactérias

Foram utilizados os seguintes testes: metabolismo oxidativo/fermentativo no meio OF de Hugh &-Leifson (Merck S.A Indústrias Químicas, Rio de Janeiro) (MacFaddin, 1980); presença de citocromo oxidase; fermentação da lactose, produção de gás pela fermentação da glicose, produção de gás sulfídrico, hidrólise de uréia e desaminação do triptofano, no meio E.P.M (Toledo, Fontes & Trabulsi, 1982a); motilidade, produção de indol e descarboxilação da lisina, no meio MILI (Toledo, Fontes & Trabulsi, 1982b); utilização do citrato no meio de Simmons (Merck S.A Indústrias Químicas, Rio de Janeiro) (Simmons, 1926); e determinação do tipo de fermentação da glicose através dos testes de Vermelho de Metila (Clarck & Lubs, 1915) e Voges-Proskauer (Barrit, 1936); fermentação de sorbitol, arabinose, adonitol, ramnose; descarboxilação de aminoácidos arginina, ornitina e lisina no meio descarboxilase de Möller, coberto com uma camada de óleo mineral; decomposição de uréia no agar Uréia de Christensen; prova da fenilalanina desaminase (NCCLS, 1990).

b) Bactérias Não Fermentadoras

Foram realizados os seguintes testes: metabolismo fermentativo da glicose, maltose e lactose no meio de OF de Hugh & Leifson, descarboxilação

de lisina, arginina e ornitina, realizado no meio básico de Möller, produção de desoxiribonuclease (DNase), avaliação de motilidade, redução do nitrato e presença de citocromo oxidase (MacFaddin, 1980)

BACTÉRIAS GRAM POSITIVAS

a) *Staphylococcus aureus*

a.1) A identificação foi realizada através dos seguintes testes: prova de catalase, coagulase livre em plasma de coelho (Kloos & Lambe, 1991), metabolismo oxidativo/ fermentativo no meio OF de Hugh & Leifson (MacFaddin, 1980), produção de desoxiribonuclease (MacFaddin, 1980), e presença de lecitinase (Koneman & Dowele, 1994).

a.2) Caracterização de *S. aureus* resistente à meticilina / oxacilina (MRSA).

As amostras de *S. aureus* foram cultivadas em agar Mueller-Hinton (BBL), acrescido com cloreto de sódio à 4% e 6µg/ml de oxacilina ("National Committee for Clinical Laboratory Standards", 1990).

b) *Enterococcus* spp.

b.1) Identificação Bioquímica

A identificação foi feita pela prova da catalase utilizando-se o peróxido de hidrogênio a 3% (Murray, 1990). O controle positivo foi feito com cepa catalase positiva (*Staphylococcus* spp.) e o negativo com *E. faecalis*

(ATCC-29.212); teste de hidrólise enzimática da enzima L-pirroledonil β -naftilamida (PYRase) (Oberhofer, 1986) e, tolerância ao cloreto de sódio a 6,5% (Facklam & Washington II, 1991). Nestas provas foram utilizados como controles positivos as amostras de *E. faecalis* (ATCC-29.212) e *E. faecium* (ATCC-12.805), e negativo o *Streptococcus* do grupo não D, e *Streptococcus* do grupo B (SS617).

b.2) Identificação sorológica de *Enterococcus* spp.

Controle positivo: cepas de *E. faecalis* - ATCC-29.212 e *E. faecium* - ATCC-12.805 e negativo: *Streptococcus* do grupo não D.

b.2.1) Extração do antígeno D de Lancifield com ácido a quente.

A extração do antígeno D foi realizada seguindo-se a técnica de Facklam & Wilkinson (1981) e de Koneman & Dowele (1994), descritas a seguir:

O extrato antigênico da célula bacteriana foi preparado à partir do crescimento em 30 ml de caldo Todd-Hewitt, previamente incubado à 35°C por 18 a 48 horas. Centrifugou-se o cultivo obtido a 3.000 rpm por três minutos, descartando-se o sobrenadante e conservando o sedimento. Em seguida, foi adicionado uma gota de púrpura de bromocresol a 0,04% e 0,3 ml de HCl 0,2 N. Após homogeneizar, transferiu-se o conteúdo do tubo para um tubo de Khan e o pH acertado para 2,0. Colocou-se os tubos em banho de água fervente (100°C) durante 10 minutos sob agitação suave e contínua, seguindo-se centrifugação a 2.500 rpm por 3 minutos. O sobrenadante foi transferido para um tubo de Khan estéril, e o pH elevado para 7,4 com solução de hidróxido de sódio a 0,2 N e novamente centrifugado a 3.000 rpm por 3

minutos. O sobrenadante foi transferido para tubos estéreis com tampa rosca e conservado a 4°C.

b.2.2) Anticorpo (soro anti-D, grupo específico)

O anticorpo purificado (soro anti grupo D específico absorvido) utilizado na reação foi obtido por inoculação do antígeno D em coelhos. Este, foi fornecido pelo Laboratório Biotecnológico do Instituto de Microbiologia Médica da Universidade Federal do Rio de Janeiro (RJ) Brasil, pela Prof^a Dr^a. Lúcia Martins Teixeira.

b.2.3) Técnica da reação de precipitação (prova de precipitação em tubo capilar).

- ⇒ mergulhou-se a extremidade inferior do tubo capilar no soro imune permitindo-se o enchimento até aproximadamente 1 centímetro de sua extensão por ação capilar;
- ⇒ Deteve-se o escoamento, obliterando-se a extremidade superior do capilar com o dedo indicador e enxugou-se a parede do tubo com papel absorvente;
- ⇒ Mergulhou-se em seguida o tubo capilar no frasco contendo o extrato antigênico, deixando o nível subir na mesma proporção do soro, sem misturar os reagentes;
- ⇒ Inclinou-se cuidadosamente o tubo capilar em sentido longitudinal para obter uma homogeneização satisfatória dos dois componentes sem a presença de bolha de ar, e fixou-se em suporte de madeira, com auxílio de plastina;

⇒ Após o repouso de 05 a 10 minutos a 35°C, ou 24 horas à temperatura ambiente, com luz brilhante contra fundo escuro procedeu-se à leitura da reação pela visualização do anel precipitado no centro da coluna no tubo, conseqüentemente à reação antígeno anticorpo.

⇒ Foram utilizados como controles cepas de *E. faecalis* (ATCC-29.212) e *E. faecium* (ATCC-12.805)

5.4 - Antibiograma

Realizou-se teste de susceptibilidade aos antimicrobianos de acordo com a técnica de difusão em agar de Kirby & Bauer, seguindo-se a metodologia do "National Committee for Clinical Laboratory Standards" (NCCLS, 1990), utilizando-se de discos de antimicrobianos, da CECON (Centro de Controle e Produto para Diagnóstico Ltda, São Paulo, S.P.). A ciprofloxacina (5 µg) foi fornecida pela Bayer (Bayer S.A., São Paulo, S.P.), e a ceftazidima (30 µg) pela Glaxo (Glaxo S.A., Rio de Janeiro, R.J.)

5.4.1 - Para Gram negativos

Foram incluídas as seguintes cepas como controle: *E. coli* (ATCC-25.922) e *P. aeruginosa* (ATCC-27.853).

a) Enterobactérias

As amostras foram testadas frente a 15 antimicrobianos: Amicacina (30µg), Ampicilina (10µg), Cefoxitina (30µg), Cefotaxima (30µg), Cefalotina (30µg), Cloranfenicol (30µg), Gentamicina (10µg), Sulfametoxazol + Trimetoprim (25µg), Tetraciclina (30µg), Fosfomicina (50µg), Ciprofloxacina

(5µg), Ceftazidima (30µg), Aztreonam (30µg), Imipenem (10µg) e Ceftriaxona (30µg).

b) Não fermentadores

Cefotaxima (30µg), Ampicilina (10µg), Fosfomicina (50µg), Tetraciclina (30µg), Amicacina (30µg), Carbenicilina (100µg), Gentamicina (10µg), Cefoxitina (30µg), Ceftazidima (30µg), Cloranfenicol (30µg), Ciprofloxacina (5µg), Aztreonam (30µg), Imipenem (10µg).

5.4.2- Para Gram positivos

a) *S. aureus*

As amostras foram testadas frente a 18 antimicrobianos: Penicilina G (30U), Ampicilina (10µg), Amicacina (30 µg), Cloranfenicol (30µg), Cefalotina (30µg), Clindamicina (2µg), Eritromicina (15µg), Gentamicina (10µg), Oxacilina (1µg), Sulfametoxazol + Trimetoprim (25µg), Tetraciclina (30µg), Vancomicina (30µg), Rifampicina (5µg), Ceftriaxona (30µg), Teicoplanina (30 µg), Cefoxitina (30µg), Fosfomicina (50µg) e Ciprofloxacina (5µg).

Foi utilizada a amostra de *S. aureus* ATCC-25.923 como controle.

b) *Enterococcus spp.*

As amostras foram testadas frente a 12 antimicrobianos: Penicilina G (30U), Ampicilina (10µg), Amicacina (30µg), Cefalotina (30µg), Clindamicina (2µg), Eritromicina (15µg), Gentamicina (10µg), Cloranfenicol (30µg),

Sulfametoxazol + Trimetoprim (25µg), Tetraciclina (30µg), Vancomicina (30µg), Teicoplanina (30µg), Imipenem (10µg), Ciprofloxacina (5µg).

Foram utilizadas as amostras *E. faecalis* ATCC-29.212 e *E. faecium* ATCC-12.805 como controles.

5.5 - Determinação de *Enterococcus* spp. resistente a altos níveis de aminoglicosídeos.

O inóculo foi feito à partir de uma suspensão com uma concentração de 10^6 UFC/ml, com auxílio de um multi-inoculador do tipo Steers, na superfície de placas contendo agar Mueller-Hinton e, gentamicina ou estreptomicina contendo respectivamente 500 µg/ml e 2.000 µg/ml. Utilizou-se como controle amostras de cepa *E. faecalis* (ATCC 29.212) e *E. faecium* (ATCC 12.805).

6. Análise estatística

Foi conduzida empregando-se o teste do Qui-quadrado (X^2) para comparação das diferenças entre as frequências de resultados positivos e negativos nos grupos estudados, e quando indicado, aplicou-se o teste de probabilidade exata de Fisher's (Cochran, 1952; Siegel, 1975).

Em todos os testes, o nível de significância adotado foi o de 5%.

IV. Resultados

As crianças consideradas neste estudo incluíram três grupos: Unidade de Pediatria do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (UPHC-UFU), Instituto de Pediatria e Puericultura Martagão Gesteira da Universidade Federal do Rio de Janeiro (IPPMG-UFRJ) e Creche Escola Municipal do Bairro Aclimação (CEBA) em Uberlândia, correspondendo respectivamente a 40, 41 e 49 crianças.

Os dados relativos à idade e ao sexo dos pacientes das duas unidades hospitalares e do grupo da comunidade estão na Tabela 1/ Gráfico 1. Observou-se uma semelhança nos grupos referentes aos hospitais, onde predominaram crianças menores de 1 ano e do sexo masculino. Na comunidade (CEBA), as de 1 a 5 anos responderam por 53,0%. Houve diferenças significativas entre as frequências de idades das crianças dos três grupos ($p < 0,05$). No entanto, quando se comparou as frequências de idades das crianças, levando-se em conta o sexo das mesmas, independente dos grupos analisados as diferenças não foram significativas ($p > 0,05$).

Resultados

Tabela 1 - Distribuição de freqüências dos dados demográficos das crianças pertencentes aos três grupos estudados - IPPMG-UFRJ*, UPHC-UFU e CEBA ***- Uberlândia.**

Inter- valo de idade (anos)	IPPMG (n=41)						UPHC (n = 40)						CEBA (n = 49)					
	Masculino		Feminino		Total		Masculino		Feminino		Total		Masculino		Feminino		Total	
	Freq.	%	Freq.	%	Freq.	%	Freq.	%	Freq.	%	Freq.	%	Freq.	%	Freq.	%	Freq.	%
< 1	9	64.2	5	35.7	14	34.2	9	52.9	8	47.0	17	42.5	5	50.0	5	50.0	10	20.4
1 a 5	5	41.6	7	58.4	12	29.2	6	66.6	3	33.3	9	22.5	14	53.8	12	46.2	26	53.0
5 a 9	4	80.0	1	20.0	5	12.2	2	33.3	4	66.7	6	15.0	5	45.4	6	54.6	11	22.4
> 9	7	70.0	3	30.0	10	24.3	5	62.5	3	37.5	8	20.0	2	100.0	0	0.0	2	4.0
Total	25	61.0	16	39.0	41	100.0	22	55.0	18	45.0	40	100.0	26	53.0	23	47.0	49	100.0

*IPPMG-UFRJ = Instituto de Pediatria e Puericultura Martagão Gesteira da Universidade Federal do Rio de Janeiro

**UPHC-UFU = Unidade de Pediatria do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia

***CEBA = Creche Escola do Bairro Aclimação de Uberlândia

Idades = X^2 crítico: 12,59

X^2 encontrado: 18,29

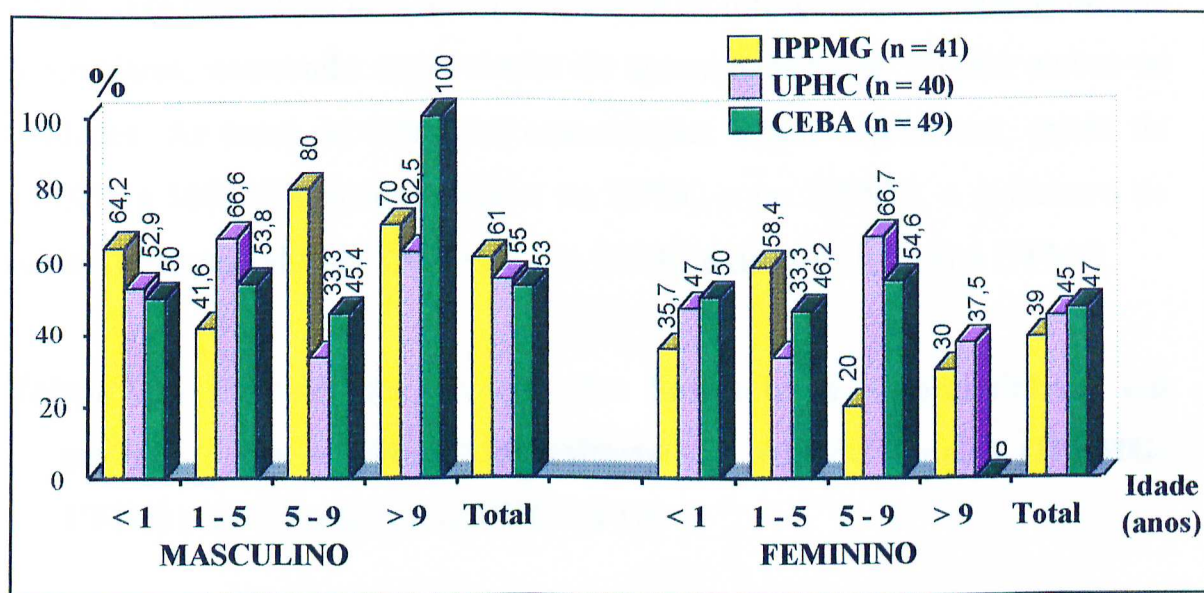
$p < 0,05$

Idade/ sexo: X^2 crítico: 7,82

X^2 encontrado: 2,05

$p > 0,05$

Gráfico 1 - Distribuição de frequências dos dados demográficos das crianças pertencentes aos três grupos estudados - IPPMG-UFRJ*, UPHC-UFU e CEBA***- Uberlândia.**



*IPPMG-UFRJ = Instituto de Pediatria e Puericultura Martagão Gesteira da Universidade Federal do Rio de Janeiro

**UPHC-UFU = Unidade de Pediatria do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia

***CEBA = Creche Escola do Bairro Aclimação de Uberlândia

Idades = X^2 crítico: 12,59

Idade/ sexo: X^2 crítico: 7,82

X^2 encontrado: 18,29

X^2 encontrado: 2,05

$p < 0,05$

$p > 0,05$

As taxas de infecções hospitalares e comunitárias foram determinadas considerando-se o número de episódios de infecções hospitalares e de pacientes. Elas estão relacionadas na Tabela 2/ Gráfico 2, de acordo com a unidade em que o paciente estava internado. As taxas de infecções hospitalares foram elevadas nas duas unidades, com respectivamente 25,0% e 17,0% na UPHC e no IPPMG. Não houve diferença estatisticamente

significativa entre as taxas de pacientes infectados (17,5% na UPHC e 17,0% no IPPMG) ($p > 0,05$) nas duas unidades. Todos os pacientes com infecções hospitalares apresentavam-se simultaneamente com infecções comunitárias na UPHC. Foi constatada uma maior frequência de infecções comunitárias do que hospitalares, ocorrendo uma relação de aproximadamente 4:1 em ambas as unidades. As taxas de infecções comunitárias foram expressivas, sendo de 105,0% e 100,0% respectivamente, na UPHC e no IPPMG, e o número de pacientes acometidos de 28 (70,0%) na UPHC e de 30 (73,1%) no IPPMG.

Tabela 2 - Prevalências de infecções hospitalares e comunitárias em pediatria, nos hospitais universitários do Rio de Janeiro (IPPMG-UFRJ) e de Uberlândia (UPHC-UFU).

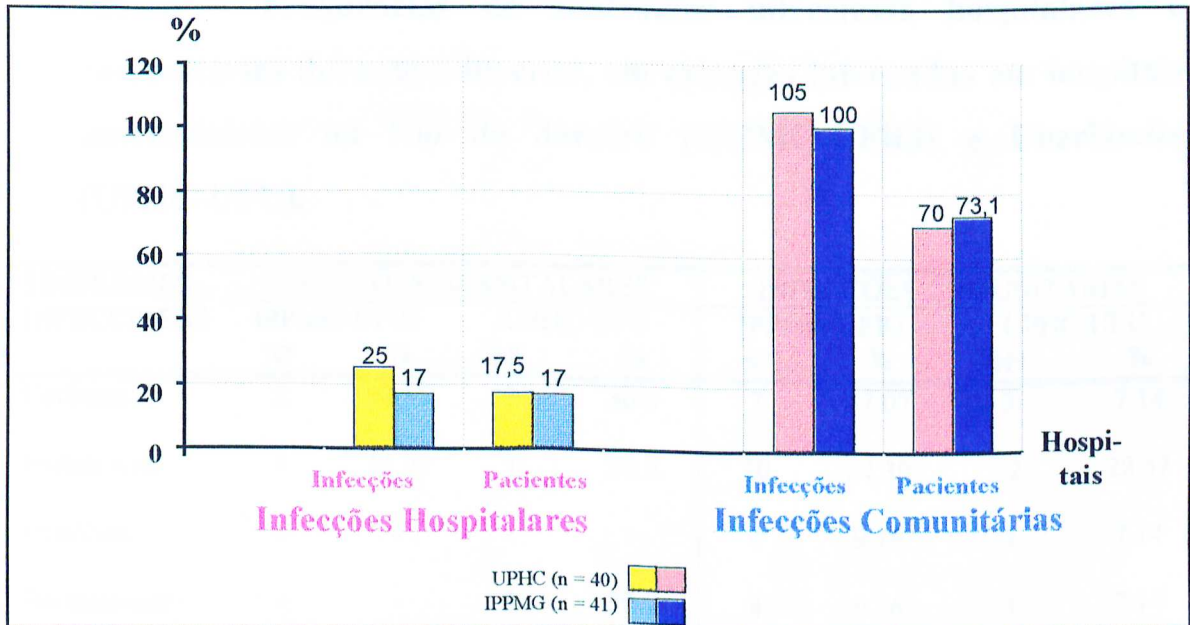
HOSPITAIS	INFECÇÕES HOSPITALARES				INFECÇÕES COMUNITÁRIAS			
	INFECÇÕES		PACIENTES		INFECÇÕES		PACIENTES	
	Frequência	%	Frequência	%	Frequência	%	Frequência	%
UPHC-UFU (n = 40)	10	25.0	7	17.5	42	105.0	28	70.0
IPPMG-UFRJ (n = 41)	7	17.0	7	17.0	41	100.0	30	73.1

X^2 crítico: 3,84

X^2 encontrado: 0,01

$p > 0,05$

Gráfico 2- Prevalências de infecções hospitalares e comunitárias em pediatria, nos hospitais universitários do Rio de Janeiro (IPPMG-UFRJ) e de Uberlândia (UPHC-UFU).



X^2 crítico: 3,84

X^2 encontrado: 0,01

$p > 0,05$

Na Tabela 3/ Gráfico 3, estão relacionadas as síndromes infecciosas hospitalares e comunitárias mais prevalentes nas duas unidades. Entre as hospitalares, as diarreias (42,8%), as infecções cutâneas (28,5%) e as pneumonias (14,2%) predominaram no IPPMG; enquanto na UPHC, as pneumonias, infecções cutâneas e as bacteremias/septicemias foram as mais frequentes, numa mesma proporção (30,0% cada). Não foi observado nenhum episódio de diarreia em Uberlândia, a síndrome mais frequente no Rio de Janeiro. Em relação às síndromes comunitárias, no IPPMG, destacaram-se as pneumonias (24,3%) e as infecções cutâneas (17,7%) sendo consideradas em outras (29,2%) as seguintes: AIDS (10,0%), tuberculose (10,0%) e hepatite

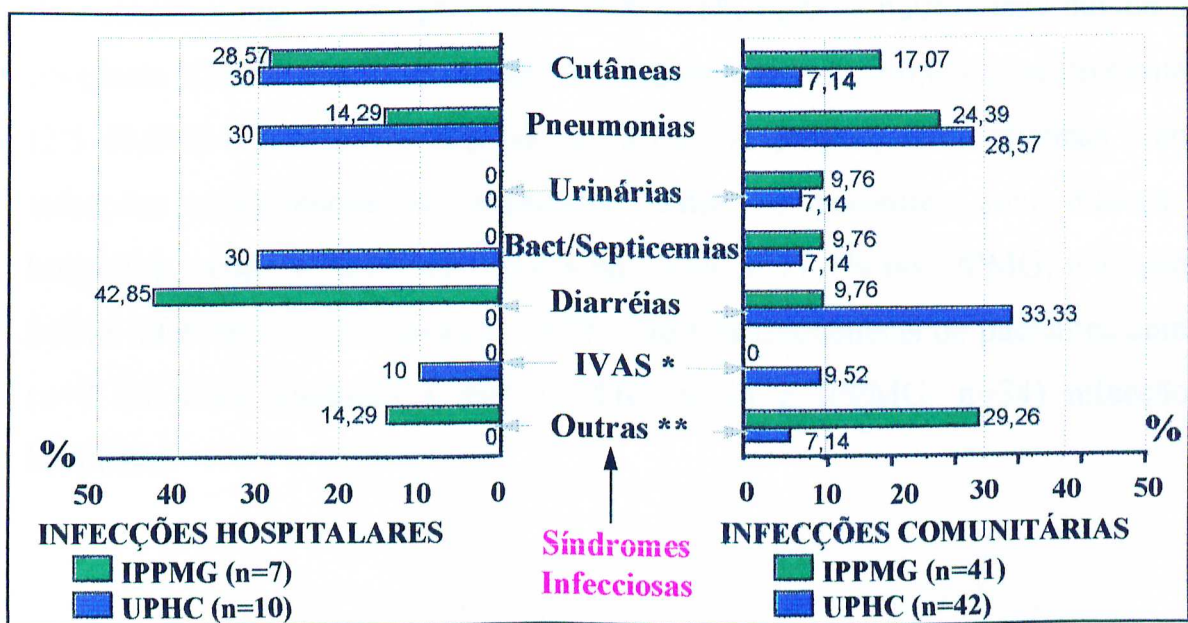
(9,2%). Na UPHC predominaram as diarreias (33,3%), pneumonias (28,5%) e infecções de vias aéreas superiores (9,5%), sendo incluídas em outras (7,2%) as crianças com AIDS (5,0%) e coqueluche (2,2%).

Tabela 3 - Frequências de síndromes infecciosas hospitalares e comunitárias durante o inverno, em crianças internadas em hospitais universitários no Rio de Janeiro (IPPMG-UFRJ) e Uberlândia (UPHC-UFU).

SÍNDROMES INFECCIOSAS	INFEÇÕES HOSPITALARES				INFEÇÕES COMUNITÁRIAS			
	IPPMG-UFRJ		UPHC-UFU		IPPMG-UFRJ		UPHC-UFU	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Cutâneas	2	28.57	3	30.0	7	17.07	3	7.14
Pneumonias	1	14.29	3	30.0	10	24.39	12	28.57
Urinárias	-	-	-	-	4	9.76	3	7.14
Bacteremias/ Septicemias	-	-	3	30.0	4	9.76	3	7.14
Diarreias	3	42.85	-	-	4	9.76	14	33.33
IVAS*	-	-	1	10.0	-	-	4	9.52
Outras**	1	14.29	0	0.0	12	29.26	3	7.14
Total	7	100.0	10	100.0	41	100.0	42	100.0

* Infecções de vias aéreas superiores ** Tuberculose, AIDS, coqueluche, hepatite.

Gráfico 3 - Frequências de síndromes infecciosas hospitalares e comunitárias durante o inverno, em crianças internadas em hospitais universitários no Rio de Janeiro (IPPMG-UFRJ) e Uberlândia (UPHC-UFU).



* Infecções de vias aéreas superiores ** Tuberculose, AIDS, coqueluche, hepatite.

Na Tabela 4/ Gráfico 4, estão apresentados os fatores de risco intrínsecos: em relação a idade, a média foi 4,6 e 5,6 anos respectivamente, no IPPMG e na UPHC, para aquelas com infecção hospitalar e 9,5 e 3,0 anos, respectivamente para as demais. Neste particular houve uma relação inversa nas duas unidades, estando as acometidas por infecção hospitalar entre as crianças mais velhas na UPHC. A média de permanência hospitalar (ALOS) não apresentou uma variação marcante entre os dois grupos de crianças analisados. Para as crianças com infecções hospitalares obteve-se médias de 17,5 dias no IPPMG e 20,4 dias na UPHC e para as demais, encontrou-se valores de 15,1 dias no IPPMG e 14,0 dias na UPHC ($p < 0,05$).

Observou-se a presença de crianças imunocomprometidas nas frequências de 42,8% (3/7) no IPPMG e 28,5% (2/7) na UPHC, entre os pacientes com infecções hospitalares. As causas mais prevalentes acarretando deficiência no sistema imune das crianças hospitalizadas foram: AIDS e desnutrição numa mesma proporção (3/8-37,5% cada) e neutropenia devida à neoplasia (2/8-25,0%) no IPPMG e, desnutrição (3/5-60,0%), neutropenia (2/5-40,0%) e AIDS (1/5-20,0%) na UPHC. A proporção de crianças com infecções comunitárias foi expressiva entre os pacientes com infecção hospitalar, sendo as taxas de 100,0% na UPHC e 71,4% no IPPMG, mas não houve diferença significativa ($p > 0,05$) entre as frequências de pacientes com ($n=7$ em cada unidade) e sem (UPHC: $n=33$ e IPPMG: $n=34$) infecção hospitalar.

Tabela 4 - Fatores de risco intrínsecos para infecção hospitalar presente nos pacientes pediátricos, durante o inverno em hospitais universitários do Rio de Janeiro (IPPMG-UFRJ) e Uberlândia (UPHC-UFU).

FATORES DE RISCO INTRÍNSECOS	IPPMG-UFRJ (n = 41)		UPHC-UFU (n = 40)	
	COM INFECÇÃO HOSPITALAR (n=7)	SEM INFECÇÃO HOSPITALAR (n=34)	COM INFECÇÃO HOSPITALAR (n=7)	SEM INFECÇÃO HOSPITALAR (n=33)
Idade * (\bar{X})	4.6	9.5	5.6	3.0
Permanência hospitalar (\bar{X}) **	17.5	15.1	20.4	14.0
Imunocomprometidos ***	3 (42.8%)	5 (14.7%)	2 (28.5%)	3 (9.0%)
Infecções Comunitárias [#]	5 (71.4%)	25 (75.5%)	7 (100.0%)	21 (63.6%)

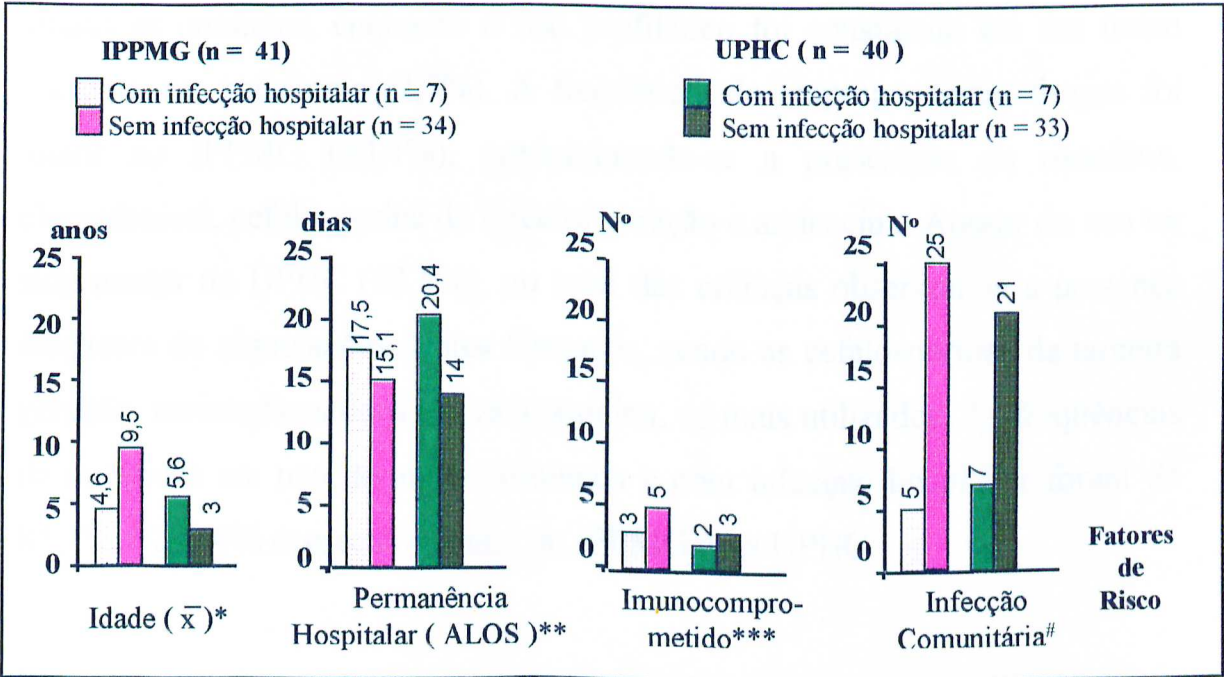
*Média em anos

[#] ($p > 0,05$): relacionado à presença de infecção hospitalar e comunitária, nas duas unidades

** Média em dias, ($p < 0,05$ para UPHC-UFU)

*** AIDS, neutropênicos desnutridos graves

Gráfico 4 - Fatores de risco intrínsecos para infecção hospitalar presente nos pacientes pediátricos, durante o inverno em hospitais universitários do Rio de Janeiro (IPPMG-UFRJ) e Uberlândia (UPHC-UFU).



*Média em anos

** Média em dias, (p < 0,05 para UPHC-UFU)

*** AIDS, neutropênicos desnutridos graves

(p > 0,05): relacionado à presença de infecção hospitalar e comunitária, nas duas unidades

Na Tabela 5/ Gráfico 5, estão os fatores de risco extrínsecos encontrados nas crianças com e sem infecção hospitalar: catéter vascular, dreno cavitário, sonda nasogástrica, nutrição parenteral, quimioterapia, uso de antimicrobiano, toracocentese, respirador, broncoscopia, procedimentos ligados à terapia respiratória, traqueostomia e cirurgia. Os mesmos foram mais freqüentes na UPHC (74 *versus* 46 no IPPMG), particularmente aqueles que justificam episódios de bacteremias/septicemias, como o uso de catéter venoso

central e pneumonia conseqüente ao uso de respirador. Houve diferença estatisticamente significativa entre as freqüências de pacientes submetidos aos procedimentos invasivos ($p < 0,05$), considerando-se pacientes com e sem infecção hospitalar nas duas unidades. Verificou-se que a proporção de pacientes em uso de antimicrobianos com finalidade terapêutica foi elevada em ambas as unidades, enquanto o uso profilático foi constatado em um único paciente em cada uma (2,5%). A freqüência do emprego destas drogas foi maior no IPPMG (80,4%), predominando-se a prescrição de oxacilina, cloranfenicol, cefalosporina de terceira geração e amicacina. Apesar do uso ter sido menor na UPHC (62,5%), no total das crianças observou-se a presença freqüente de associações destes fármacos, sendo as cefalosporinas de terceira geração, aminoglicosídeos e a vancomicina, os mais utilizados. As freqüências de pacientes em uso de antimicrobianos e com infecção hospitalar foram de 85,7% e 100,0% respectivamente, no IPPMG e na UPHC.

Tabela 5 - Distribuições de freqüências de fatores de risco extrínsecos para aquisição de infecção hospitalar em crianças internadas no IPPMG-UFRJ e UPHC-UFU, durante o inverno.

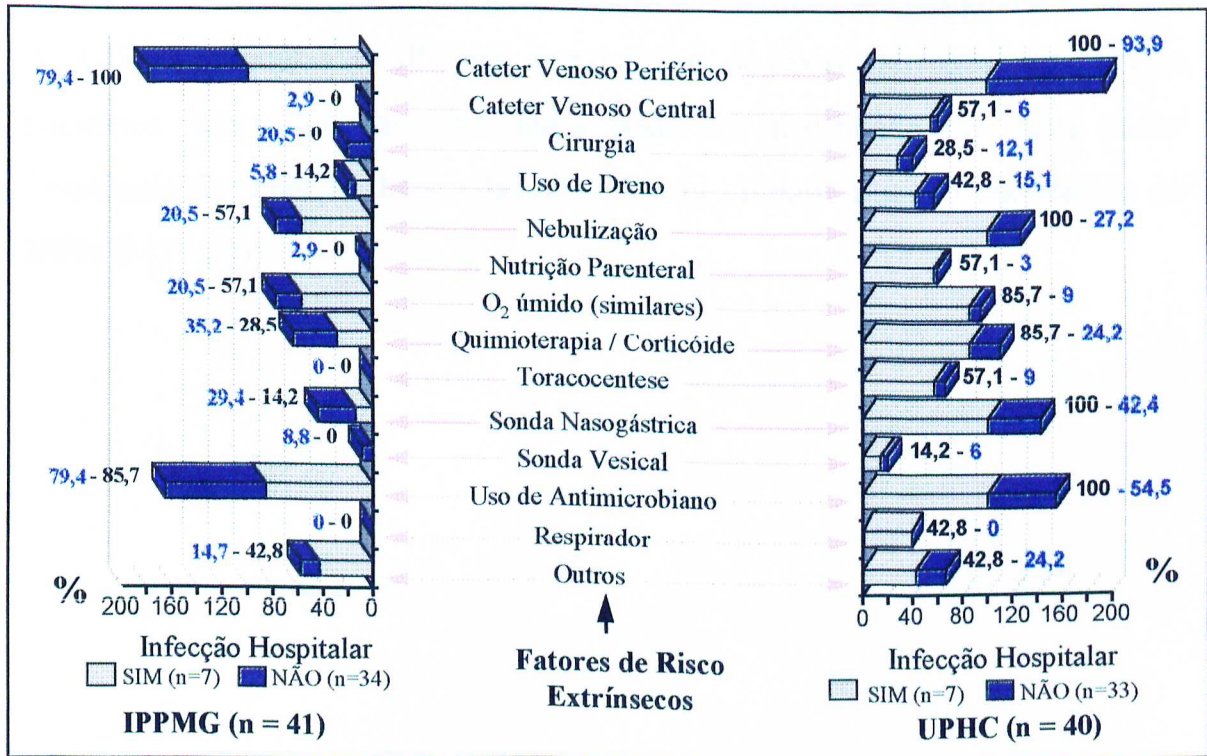
FATORES DE RISCO EXTRÍNSECOS	INFECÇÃO HOSPITALAR											
	IPPMG-UFRJ						UPHC-UFU					
	SIM (n = 7)		NÃO (n = 34)		TOTAL (n = 41)		SIM (n = 7)		NÃO (n = 33)		TOTAL (n = 40)	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Catéter vascular												
periférico	7	100.0	27	79.4	34	82.9	7	100.0	31	93.9	38	15.0
Catéter vascular												
central	0	0.0	1	2.9	1	2.4	4	57.1	2	6.0	6	25.0
Cirurgia	0	0.0	7	20.5	7	17.0	2	28.5	4	12.1	6	15.0
Uso de dreno	1	14.2	2	5.8	3	7.3	3	42.8	5	15.1	8	20.0
Nebulização	4	57.1	7	20.5	11	26.8	7	100.0	9	27.2	16	40.0
Nutrição Parenteral	0	0.0	1	2.9	1	2.4	4	57.1	1	3.0	5	12.5
O ₂ úmido (similares)	4	57.1	7	20.5	11	26.8	6	85.7	3	9.0	9	22.5
Quimioterapia /												
Corticóide	2	28.5	12	35.2	14	34.1	6	85.7	8	24.2	14	35.0
Toracocentese	0	0.0	0	0.0	0	0.0	4	57.1	3	9.0	7	17.5
Sonda Nasogástrica	1	14.2	10	29.4	11	26.8	7	100.0	14	42.4	21	52.5
Sonda Vesical	0	0.0	3	8.8	3	7.3	1	14.2	2	6.0	3	7.5
Uso de												
antimicrobiano	6	85.7	27	79.4	33	80.4	7	100.0	18	54.5	25	62.5
Respirador	0	0.0	0	0.0	0	0.0	3	42.8	0	0.0	3	7.5
Outros *	3	42.8	5	14.7	8	19.5	3	42.8	8	24.2	11	27.5

* (líquor, colostomia, colonoscopia, irrigação contínua, broncoscopia, dissecação de veia)

IPPMG- X^2 crítico: 0,06; X^2 encontrado: 0,08; $p > 0,05$

UPHC- X^2 crítico: 0,02; X^2 encontrado: 0,04; $p < 0,05$

Gráfico 5 - Distribuições de freqüências de fatores de risco extrínsecos para aquisição de infecção hospitalar em crianças internadas no IPPMG-UFRJ e UPHC-UFU, durante o inverno



* (líquor, colostomia, colonoscopia, irrigação contínua, broncoscopia, dissecação de veia)

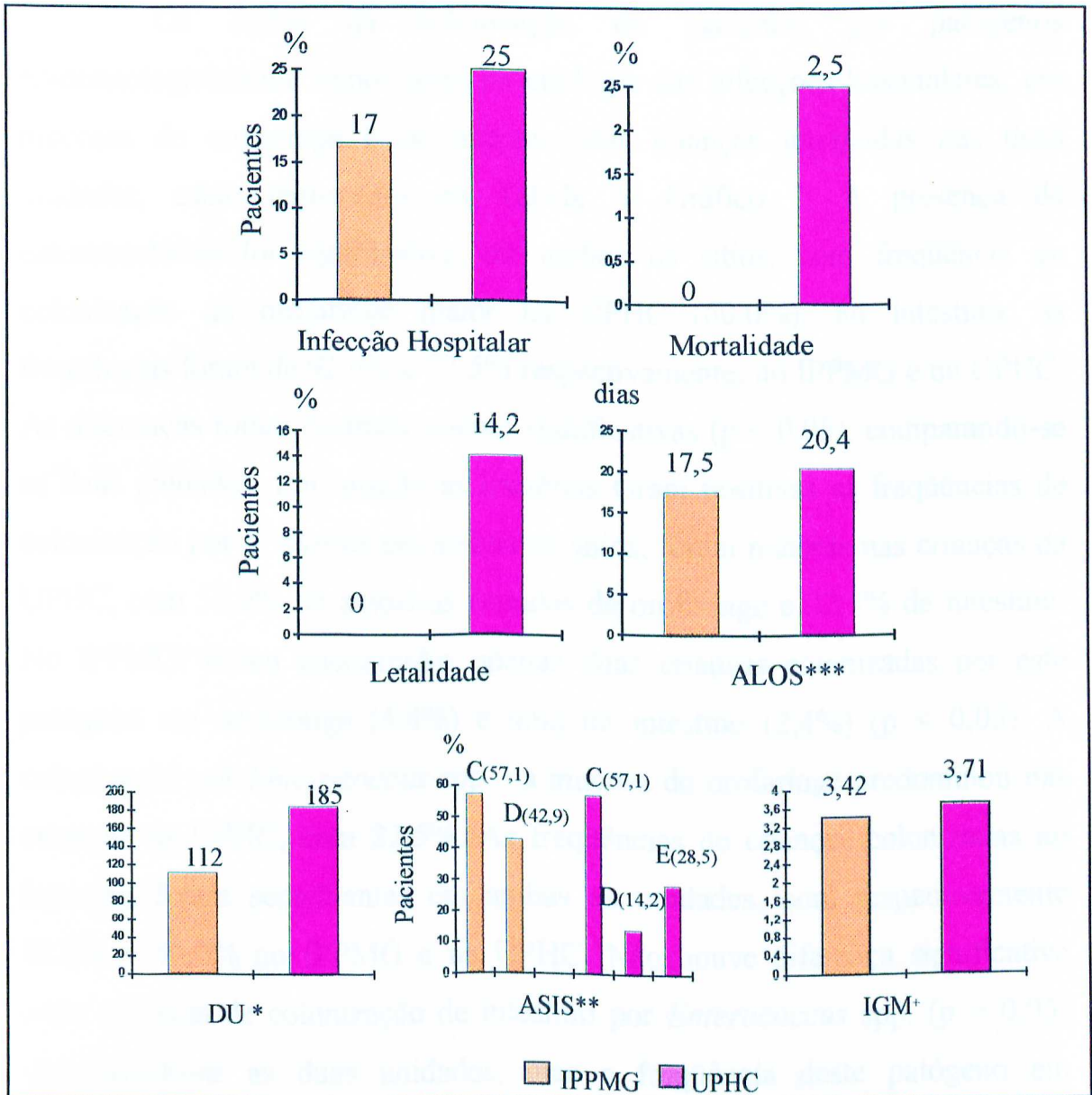
IPPMG- X^2 crítico: 0,06; X^2 encontrado: 0,08; $p > 0,05$

UPHC- X^2 crítico: 0,02; X^2 encontrado: 0,04; $p < 0,05$

No Gráfico 6 estão os indicadores de infecção hospitalar: taxas de mortalidade e letalidade relativas às crianças nas duas unidades; a de utilização de procedimentos invasivos (“Devices Utilization” - DU), que foi maior com os pacientes da UPHC (185) do que naqueles do IPPMG (112); a média de permanência hospitalar (“ALOS - Average Length of Stay”) foi de 17,5 dias no IPPMG e de 20,4 dias na UPHC para as crianças com infecção hospitalar, e para aquelas sem infecção a média em ambas as unidades foi de

cerca de 14,5 dias; a classificação clínica da gravidade da doença de base (“ASIS - Average Severity of Illness Score”), mostrou 28,5 % dos pacientes críticos da UPHC no grupo E. O índice de gravidade média (IGM) da doença de base (M. Saúde, 1992) foi de 3,71 para as crianças internadas na UPHC e de 3,42 para aquelas do IPPMG. A existência de taxas mais elevadas para os pacientes internados em Uberlândia pode ser justificada por uma maior frequência de infecção hospitalar (25,0%) na unidade quando comparada ao IPPMG (17,0%).

Gráfico 6 - Indicadores gerais de infecção hospitalar relativos às crianças internadas na UPHC-UFU e no IPPMG-UFRJ.



* Taxa de utilização de “devices” invasivos; ** Classificação clínica da gravidade da doença de base;

*** Permanência média hospitalar; + Índice de gravidade média da doença.

$$\text{ASIS UPHC: } \frac{nAx1 + nBx2 + nCx3 + nDx4 + nEx5}{nA + nB + nC + nD + nE}$$

$$\text{ASIS UPHC: } \frac{4x3 + 1x4 + 2x5}{7} = \frac{26}{7} = 3,71$$

$$\text{ASIS IPPMG: } \frac{4 \times 3 + 3 \times 4}{7} = \frac{24}{7} = 3,42$$

Os dados da colonização de pacientes por patógenos epidemiologicamente importantes na etiologia das infecções hospitalares, em mucosas de orofaringe e de intestino das crianças internadas nas duas unidades, estão registrados na Tabela 6/ Gráfico 7. A presença de enterobactérias foi significativa em ambos os sítios, com frequência de colonização de orofaringe maior na UPHC (60,0%); no intestino, as frequências foram de 92,6% e 77,5% respectivamente, no IPPMG e na UPHC. As diferenças foram estatisticamente significativas ($p < 0,05$), comparando-se as duas unidades. Em relação às bactérias Gram positivas as frequências de colonização por *S. aureus* em ambos os sítios, foram maiores nas crianças da UPHC, com 55,0% de amostras isoladas de orofaringe e 22,5% de intestino. No IPPMG, foram encontradas apenas duas crianças colonizadas por este patógeno em orofaringe (4,8%) e uma no intestino (2,4%) ($p < 0,05$). A colonização por *Enterococcus* spp. na mucosa de orofaringe predominou nas crianças da UPHC, com 22,5%. As frequências de crianças colonizadas no intestino foram semelhantes em ambas as unidades, com respectivamente 51,2% e 50,0% no IPPMG e na UPHC. Não houve diferença significativa entre as taxas de colonização de intestino por *Enterococcus* spp. ($p > 0,05$) comparando-se as duas unidades, mas a frequência deste patógeno em orofaringe foi bem mais significativa ($p < 0,05$) nos pacientes internados em Uberlândia.

Tabela 6 - Colonização de orofaringe e intestino de crianças por microrganismos epidemiologicamente importantes na etiologia de infecções hospitalares, internadas em duas unidades pediátricas - UPHC-UFU e IPPMG-UFRJ.

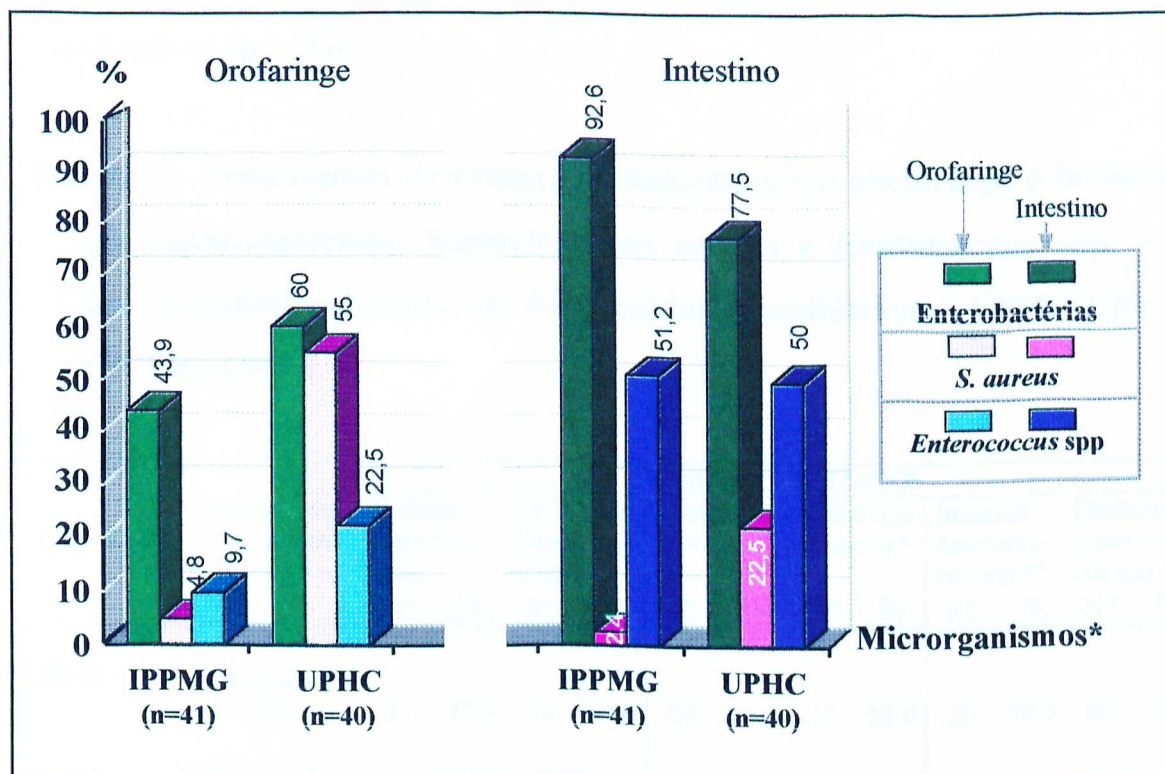
MICRORGANISMOS *	OROFARINGE				INTESTINO			
	IPPMG-UFRJ (n = 41)		UPHC-UFU (n = 40)		IPPMG-UFRJ (n = 41)		UPHC-UFU (n = 40)	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Enterobactérias	18	43.9	24	60.0	38	92.6	31	77.5
<i>S. aureus</i>	02	4.8	22	55.0	01	2.4	09	22.5
<i>Enterococcus</i> spp.	04	9.7	09	22.5	21	51.2	20	50.0

* (p < 0,05) : Enterobactérias (orofaringe e intestino)

S. aureus (orofaringe e intestino)

Enterococcus spp. (orofaringe)

Gráfico 7 - Colonização de orofaringe e intestino de crianças por microrganismos epidemiologicamente importantes na etiologia de infecções hospitalares, internadas em duas unidades pediátricas - UPHC-UFU e IPPMG-UFRJ.



* ($p < 0,05$) : Enterobactérias (orofaringe e intestino)

S. aureus (orofaringe e intestino)

Enterococcus spp. (orofaringe)

Na Tabela 7/ Gráfico 8, estão relacionadas as frequências de crianças colonizadas em orofaringe e intestino por enterobactérias, *S. aureus* e *Enterococcus spp.* e o uso de antimicrobianos. Constatou-se o uso destes medicamentos pela maioria das crianças, numa proporção superior a 60,0%, nas duas unidades, independente do microrganismo isolado e do sítio

colonizado. No tocante as enterobactérias, não houve diferença significativa entre a presença das mesmas e o uso de antimicrobianos ($p > 0,05$). Em relação ao *S. aureus* na orofaringe, houve diferença significativa ($p < 0,05$), entre a sua presença e o uso de antimicrobiano, ao contrário do *Enterococcus* spp. em crianças internadas nos dois hospitais quando as diferenças não foram significativas ($p > 0,05$)

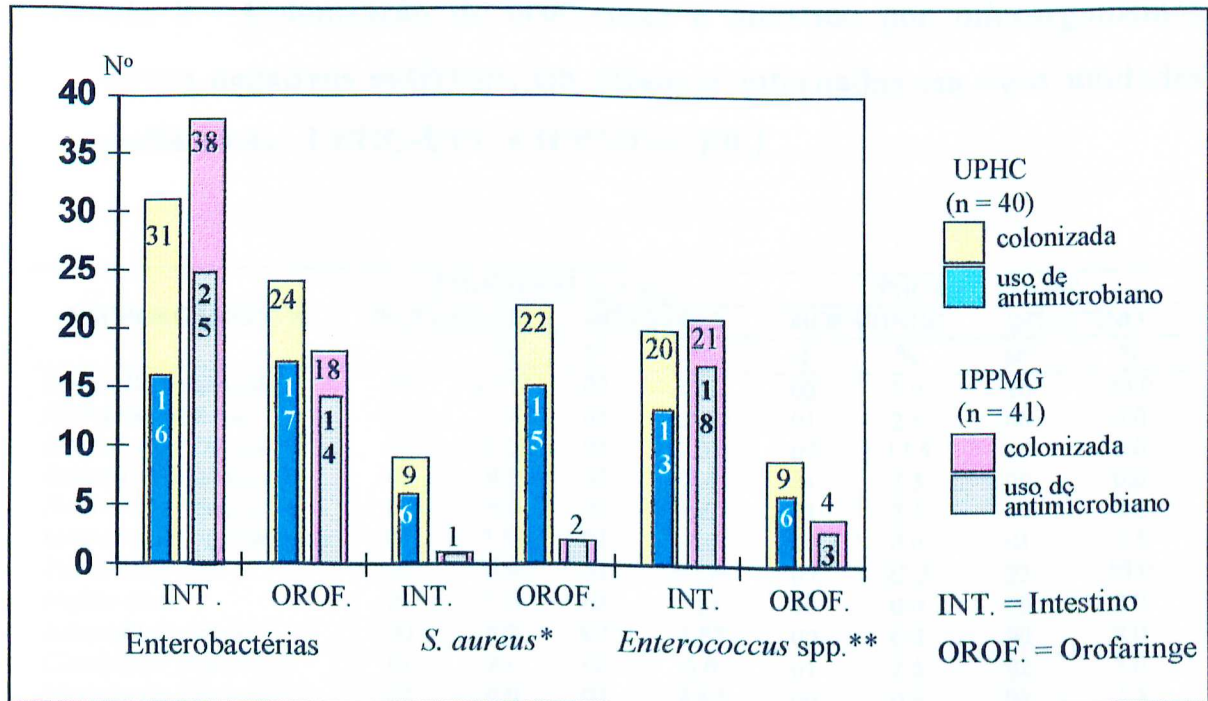
Tabela 7 - Frequências de crianças colonizadas em orofaringe e intestino por enterobactérias, *Staphylococcus aureus* e *Enterococcus* spp. e o uso de antimicrobianos, em duas unidades pediátricas - UPHC-UFU e IPPMG-UFRJ.

UNIDADES	Colonização/ Uso de anti- microbiano	SÍTIOS COLONIZADOS											
		Intestino		Orofaringe		Intestino		Orofaringe		Intestino		Orofaringe	
		Enterobac- téria		Enterobac- téria		<i>S. aureus</i> *		<i>S. aureus</i> *		<i>Enterococ- cus</i> spp.**		<i>Enterococ- cus</i> spp.**	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
UPHC	Colonizada (n = 40)	31	77.5	24	60.0	09	22.5	22	55.0	20	50.0	09	22.5
	Uso de anti- microbiano	16	51.6	17	70.8	06	66.6	15	68.1	13	65.0	06	66.6
IPPMG	Colonizada (n = 41)	38	92.6	18	43.9	01	2.4	02	4.8	21	51.2	04	9.7
	Uso de anti- microbiano	25	65.7	14	77.7	01	100	02	100	18	85.7	03	75.0

* $p < 0,05$ (para orofaringe e intestino)

** $p < 0,05$ (para orofaringe)

Gráfico 8 - Frequências de crianças colonizadas em orofaringe e intestino por enterobactérias, *Staphylococcus aureus* e *Enterococcus* spp. e o uso de antimicrobianos, em duas unidades pediátricas - UPHC-UFU e IPPMG-UFRJ.



* $p < 0,05$ (para orofaringe e intestino)

** $p < 0,05$ (para orofaringe)

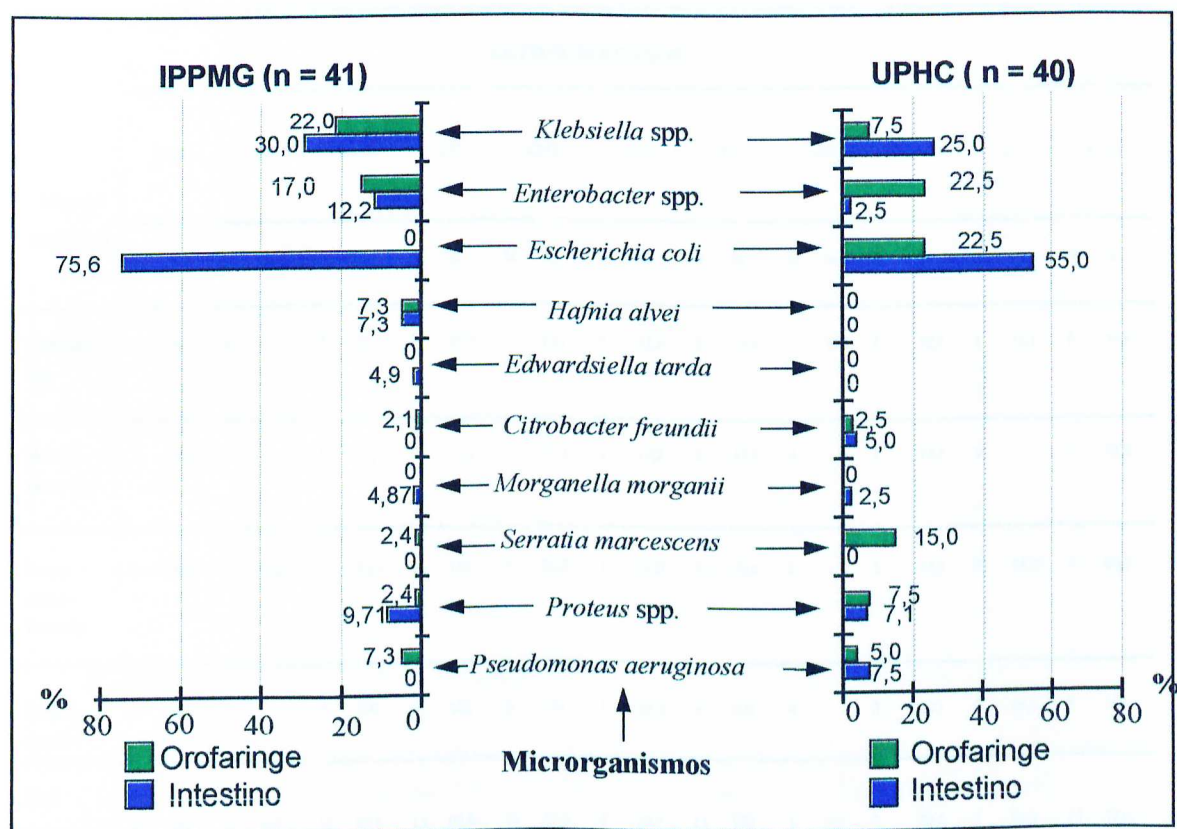
Na Tabela 8/ Gráfico 9, estão as frequências das espécies de enterobactérias e *Pseudomonas aeruginosa* encontradas colonizando as microbiotas de orofaringe e intestino das crianças internadas nas duas unidades hospitalares. No IPPMG, predominaram em orofaringe: *Klebsiella pneumoniae* (22,0%); *Enterobacter* spp. (17,0%); *Hafnia alvei* e o não fermentador *Pseudomonas aeruginosa*, numa mesma proporção (7,31% cada); e, no intestino: *Escherichia coli* (75,6%) e *Klebsiella* spp. (30,0%). Na UPHC,

predominaram em orofaringe: *Escherichia coli* e *Enterobacter* spp. numa mesma proporção (22,5% cada), e *Serratia marcescens* (15,0%); e, no intestino: *Escherichia coli* (55,0%) e *Klebsiella pneumoniae* com 25,0%.

Tabela 8 - Colonização de orofaringe e intestino por microrganismos Gram negativos entéricos, em crianças internadas em duas unidades pediátricas - UPHC-UFU e IPPMG-UFRJ.

MICRORGANISMOS	IPPMG-UFRJ (n = 41)				UPHC-UFU (n = 40)			
	OROFARINGE		INTESTINO		OROFARINGE		INTESTINO	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	08	19.51	07	17.0	02	5.0	10	25.0
<i>Klebsiella oxytoca</i>	01	2.4	05	12.19	01	2.5	00	0.0
<i>Enterobacter cloacae</i>	04	9.75	03	7.31	07	17.5	00	0.0
<i>Enterobacter aerogenes</i>	00	0.0	01	2.4	01	2.5	00	0.0
<i>Enterobacter gergoviae</i>	00	0.0	00	0.0	01	2.5	00	0.0
<i>Enterobacter agglomerans</i>	03	7.31	01	2.4	00	0.0	01	2.5
<i>Escherichia coli</i>	00	0.0	31	75.6	09	22.5	22	55.0
<i>Hafnia alvei</i>	03	7.31	03	7.31	00	0.0	00	0.0
<i>Edwardsiella tarda</i>	00	0.0	02	4.87	00	0.0	00	0.0
<i>Citrobacter freundii</i>	01	2.4	00	0.0	01	2.5	02	5.0
<i>Morganella morganii</i>	00	0.0	02	4.87	00	0.0	01	2.5
<i>Serratia marcescens</i>	01	2.4	00	0.0	06	15.0	00	0.0
<i>Proteus mirabilis</i>	01	2.4	03	7.31	02	5.0	03	7.5
<i>Proteus rettgeri</i>	00	0.0	01	2.4	01	2.5	00	0.0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	03	7.31	00	0.0	02	5.0	03	7.5
TOTAL	25	100%	59	100%	33	100%	42	100%

Gráfico 9 - Colonização de orofaringe e intestino por microrganismos Gram negativos entéricos, em crianças internadas em duas unidades pediátricas - UPHC-UFU e IPPMG-UFRJ.



Os dados referentes à resistência e multiresistência ($R \geq 3$) aos antimicrobianos testados com as amostras de enterobactérias e *P. aeruginosa* isoladas de orofaringe de crianças internadas no IPPMG e na UPHC estão relacionados respectivamente nas Tabelas 9 (Figura 1) e 10 (Figura 2). Na Tabela 9/ Figura 1, observou-se baixa sensibilidade frente aos antimicrobianos mais antigos, como ampicilina, cefalotina e fosfomicina, enquanto que ao sulfametoxazol + trimetoprim e aminoglicosídeos (gentamicina e amicacina) o espectro de resistência foi bem menor entre as amostras de enterobactérias isoladas de orofaringe no IPPMG.

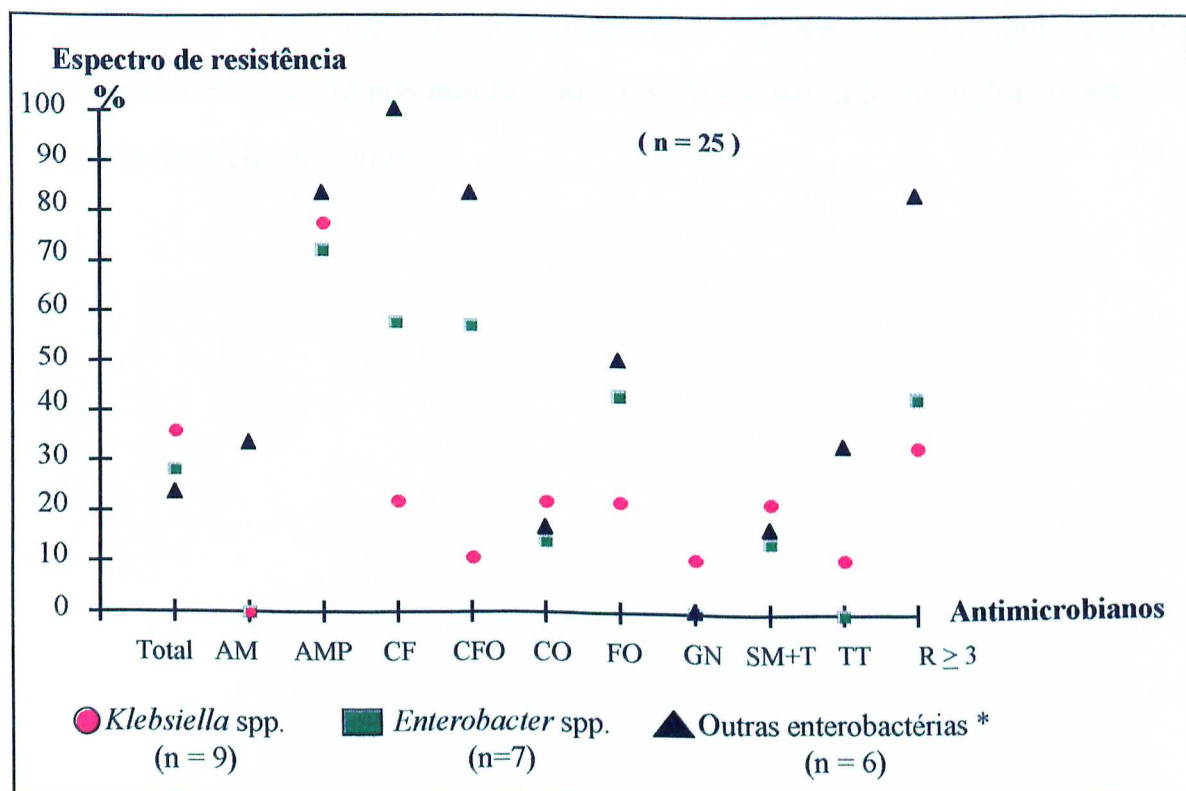
Tabela 9 - Espectro de resistência de microrganismos Gram negativos entéricos aos antimicrobianos, isolados de orofaringe de crianças internadas no IPPMG-UFRJ.

ANTIMICROBIANOS																						
Micror- ganismos	Total		AM		AMP		CF		CFO		CO		FO		GN		SM+T		TT		R ≥ 3	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Klebsiella spp.	9	36,0	0	-	7	77,7	2	22,2	1	11,1	2	22,2	2	22,2	1	11,1	2	22,2	1	11,1	3	33,3
Enterobacter spp.	7	28,0	0	-	5	71,4	4	57,1	4	57,1	1	14,2	3	42,8	0	-	1	14,2	0	-	3	42,8
Outras enterobacterias	6	24,0	2	33,3	5	83,3	6	100	5	83,3	1	16,6	3	50,0	0	-	1	16,6	2	33,3	5	83,3
P. aeruginosa	3	12,0	0	-	3	100	3	100	3	100	1	33,3	3	100	0	-	3	100	2	66,6	3	100
Total	25	100	2	8,0	20	80,0	15	60,0	13	52,0	5	20,0	11	44,0	1	4,0	7	28,0	3	12,0	14	56,0

* *Citrobacter freundii*; *Hafnia alvei*; *Proteus mirabilis*; *Serratia marcescens*.

AM - amicacina; AMP - ampicilina; CF - cefalotina; CFO - cefoxitina; CO - cloranfenicol; FO - fosfomicina; GN - gentamicina; SM + T - sulfametoxazol-trimetoprim; TT - tetraciclina; R ≥ 3 - resistência a 3 ou mais antimicrobianos.

Figura 1 - Espectro de resistência de microrganismos Gram negativos entéricos aos antimicrobianos, isolados de orofaringe de crianças internadas no IPPMG-UFRJ.



* *Citrobacter freundii*; *Hafnia alvei*; *Proteus mirabilis*; *Serratia marcescens*.

AM - amicacina; AMP - ampicilina; CF - cefalotina; CFO - ceftioxina; CO - cloranfenicol; FO - fosfomicina; GN - gentamicina; SM + T - sulfametoxazol-trimetoprim; TT - tetraciclina; R ≥ 3 - resistência a 3 ou mais antimicrobianos.

Na Tabela 10/ Figura 2, as freqüências de amostras isoladas de orofaringe das crianças na UPHC, resistentes às cefalosporinas de primeira (cefalotina - 69,6%) e segunda geração (ceftioxina - 63,6%) foram elevadas; 18,1% das amostras foram resistentes à cefotaxima, ceftriaxona e ciprofloxacina. Os antimicrobianos ceftriaxona, imipenem, ciprofloxacina e aztreonam, introduzidos mais recentemente no mercado, foram testados apenas com as amostras da UPHC. Amostras de enterobactérias multiresistentes



























































($R \geq 3$), foram evidenciadas numa proporção de 56,0% no Rio de Janeiro e 75,7% em Uberlândia. Os isolados de *Pseudomonas aeruginosa* de orofaringe ou de intestino de crianças internadas em ambas as unidades, foram analisados conjuntamente com os de enterobactérias, apesar do comportamento diferenciado em relação aos antimicrobianos, demonstrando-se multiresistentes à maioria daqueles testados.

Tabela 10 - Espectro de resistência de microrganismos Gram negativos entéricos aos antimicrobianos, isolados de orofaringe de crianças internadas na UPHC-UFU.

Antimicrobianos	Microrganismos								Total n=33
		<i>Klebsiella</i> spp. n=3	<i>Enterobacter</i> spp. n=9	<i>S. marcescens</i> n=6	<i>Proteus</i> spp. n=3	<i>C. freundii</i> n=1	<i>E. coli</i> n=9	<i>P. aeruginosa</i> n=2	
AM	N	0	6	1	2	0	1	2	12
	%	-	66,6	16,6	66,6	-	11,1	100	36,3
AMP	N	0	9	6	0	0	8	2	27
	%	66,6	100	100	-	-	88,8	100	81,8
CF	N	0	9	6	1	0	7	0	23
	%	-	100	100	33,3	-	77,7	-	69,6
CFO	N	2	9	4	1	0	3	2	21
	%	66,6	100	66,6	33,3	-	33,3	100	63,6
CO	N	0	3	2	1	0	5	2	13
	%	-	33,3	33,3	33,3	-	55,5	100	39,3
CRO	N	0	3	1	0	0	1	1	6
	%	-	33,3	16,6	-	-	11,1	50,0	19,1
CTX	N	0	2	1	2	0	1	0	6
	%	-	22,2	16,6	66,6	-	11,1	-	18,1
CAZ	N	0	2	0	0	0	0	0	2
	%	-	22,2	-	-	-	-	-	6,0
FO	N	2	7	2	1	1	1	0	14
	%	66,6	77,7	33,3	33,3	100	11,1	-	42,4
GN	N	0	5	1	0	0	3	0	9
	%	-	55,5	16,6	-	-	33,3	-	27,2
SM+T	N	0	4	1	0	0	8	2	15
	%	-	44,4	16,6	-	-	88,8	100	45,4
TT	N	0	5	2	0	0	4	1	12
	%	-	55,5	33,3	-	-	44,4	50,0	36,6
CIP	N	0	2	1	0	0	1	2	6
	%	-	22,2	16,6	-	-	11,1	100	18,1
IPM	N	0	2	0	0	0	0	0	2
	%	-	22,2	-	-	-	-	-	6,0
ATM	N	0	1	0	0	0	0	0	0
	%	-	11,1	-	-	-	-	-	-
R ≥ 3	N	2	9	6	1	0	9	2	25
	%	66,6	100	100	33,3	-	100	100	75,7

AM - amicacina; AMP - ampicilina; CF - cefalotina; CFO - ceftioxima; CTX - cefotaxima; CO - cloranfenicol; FO - fosfomicina; GN - gentamicina; SM + T - sulfametoxazol + trimetoprim; TT - tetraciclina; CIP - ciprofloxacina; IPM - imipenem; CAZ - ceftazidima; CRO - ceftriaxona; ATM - aztreonam; R ≥ 3 - resistência a 3 ou mais antimicrobianos

Figura 2 - Espectro de resistência de microrganismos Gram negativos entéricos aos antimicrobianos, isolados de orofaringe de crianças internadas na UPHC-UFU.

Microrganismos														
Antimicrobianos	<i>Klebsiella</i> spp. (n=3)		<i>Enterobacter</i> spp. (n=9)		<i>S. marcescens</i> (n=6)		<i>Proteus</i> spp. (n=3)		<i>C. freundii</i> (n=1)	<i>E. coli</i> (n=9)	<i>P. aeruginosa</i> (n=2)			
	R	n	R	n	R	n	R	n	R	n	R	n		
AM				6		1		2				1		2
AMP		2		9		6						8		2
CF				9		6		1				7		
CFO		2		9		4		1				3		2
CO				3		2		1				5		2
CRO				3		1						1		1
CTX				2		1		2				1		
CAZ				2										
FO		2		7		2		1		1		1		
GN				5		1						3		
SM+T				4		1						8		2
TT				5		2						4		1
CIP				2		1						1		2
IPM				2										
ATM				1				1						
R≥3	2 - 66,6%		9 - 100 %		6 - 100%		1 - 33,3%		0 - 0,0%		9 - 100%		2 - 100%	

n= número de amostras resistentes; R= resistência (cor)

AM - amicacina; AMP - ampicilina; CF - cefalotina; CFO - cefoxitina; CTX - cefotaxima; CO - cloranfenicol; FO - fosfomicina; GN - gentamicina; SM + T - sulfametoxazol + trimetoprim; TT - tetraciclina; CIP - ciprofloxacina; IPM - imipenem; CAZ - ceftazidima; CRO - ceftriaxona; ATM - aztreonam; R ≥ 3 - resistência a 3 ou mais antimicrobianos

Os dados da Tabela 11/ Gráfico 10, referem-se às frequências de colonização por *S. aureus* sensível (MSSA) ou resistente (MRSA) à oxacilina/meticilina em orofaringe e intestino das crianças internadas na UPHC, relacionados com o uso de antimicrobianos. As amostras de MRSA foram isoladas de orofaringe (27,2%) e de intestino (66,6%) e todas as crianças colonizadas em orofaringe estavam em uso de antimicrobianos, particularmente de ceftriaxona e vancomicina. Não houve diferença

estatisticamente significativa entre a presença do patógeno e o uso de antimicrobiano ($p > 0,05$), analisando-se os isolados de orofaringe. Em relação às provenientes de intestino a diferença foi significativa ($p < 0,05$) entre as amostras resistentes e sensíveis isoladas de crianças em uso ou não de antimicrobianos.

Tabela 11 - Colonização de orofaringe e intestino por *Staphylococcus aureus* sensível (MSSA) ou resistente à meticilina (MRSA)*, e o uso de antimicrobianos em crianças internadas na UPHC-UFU.

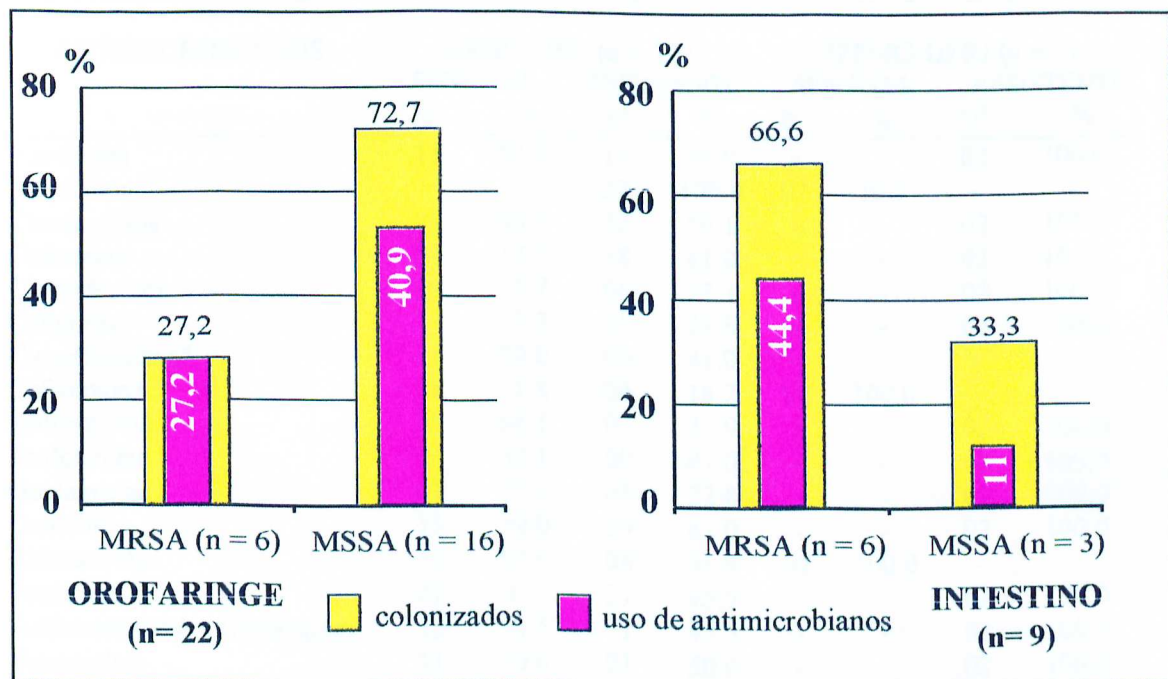
USO DE ANTIMICRO- BIANOS	OROFARINGE (n = 22)						INTESTINO (n = 09)					
	MRSA		MSSA		TOTAL		MRSA		MSSA		TOTAL	
	Freq	%	Freq	%	Freq	%	Freq	%	Freq	%	Freq	%
SIM	6	27.2	9	40.9	15	68.2	4	44.4	1	11.1	5	55.5
NÃO	0	0.0	7	31.8	7	31.8	2	22.2	2	22.2	4	44.4
TOTAL	6	27.2	16	72.7	22	100.0	6	66.6	3	33.3	9	99.9

* Técnica de diluição em agar Muller-Hinton ($6 \mu\text{g/ ml}$ acrescido de NaCl a 4%)

UPHC (orofaringe): X^2 crítico = 0,73; X^2 encontrado: 0,67; $p > 0,05$

UPHC (intestino): X^2 crítico = 0,002; X^2 encontrado = 0,01; $p < 0,05$

Gráfico 10 - Colonização de orofaringe e intestino por *Staphylococcus aureus* sensível (MSSA) ou resistente à meticilina (MRSA)*, e o uso de antimicrobianos em crianças internadas na UPHC-UFU.



* Técnica de diluição em agar Muller-Hinton (6 µg/ ml acrescido de NaCl a 4%)

UPHC (orofaringe): X^2 crítico = 0,73; X^2 encontrado: 0,67; $p > 0,05$

UPHC (intestino): X^2 crítico = 0,002; X^2 encontrado = 0,01; $p < 0,05$

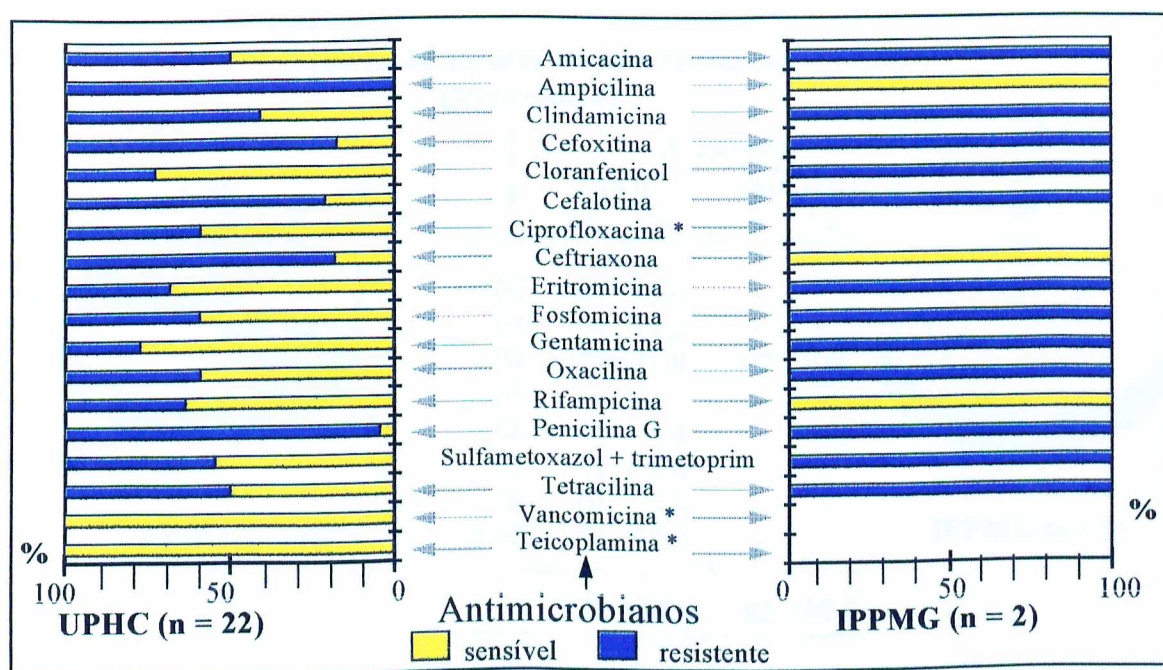
Na Tabela 12/ Gráfico 11, está o espectro de resistência aos antimicrobianos (n=18) de amostras de *S. aureus* provenientes de orofaringe de crianças internadas nas duas unidades. Observou-se que aquelas oriundas da UPHC (22/40), foram resistentes à ampicilina e sensíveis aos glicopeptídeos (vancomicina e teicoplanina). As amostras isoladas no IPPMG apresentaram frequências de resistência acima de 50,0% , aos antimicrobianos mais antigos.

Tabela 12 - Espectro de resistência de amostras de *Staphylococcus aureus* aos antimicrobianos, isoladas de orofaringe de crianças internadas na UPHC-UFU e no IPPMG-UFRJ.

ANTIMICROBIANOS	UPHC-UFU (n = 22)				IPPMG-UFRJ (n = 2)			
	SENSÍVEL		RESISTENTE		SENSÍVEL		RESISTENTE	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Amicacina	11	50.0	11	50.0	-	-	02	100.0
Ampicilina	-	-	22	100.0	02	10.0	-	-
Clindamicina	09	40.9	13	59.1	-	-	02	100.0
Cefoxitina	04	18,2	18	81,8	-	-	02	100.0
Cloranfenicol	16	72.7	06	27.3	-	-	02	100.0
Cefalotina	17	77.2	05	22.8	-	-	02	100.0
Ciprofloxacina*	13	59.0	09	41.0	-	-	-	-
Ceftriaxona	18	81.8	04	18.2	02	100.0	-	-
Eritromicina	15	68.1	07	31.9	-	-	02	100.0
Fosfomicina	13	59.1	09	41.0	-	-	02	100.0
Gentamicina	17	77.2	05	22.8	-	-	02	100.0
Oxacilina	13	59.0	09	41.0	-	-	02	100.0
Rifampicina	14	63.6	08	36.4	02	100.0	-	-
Penicilina G	01	4.5	21	95.5	-	-	02	100.0
Sulfametoxazol + trimetoprim	12	54.5	11	45.5	-	-	02	100.0
Tetraciclina	11	50.0	01	50.0	-	-	02	100.0
Vancomicina*	22	100.0	00	0.0	-	-	-	-
Teicoplanina*	22	100.0	00	0.0	-	-	-	-

* Testados apenas com as amostras de Uberlândia - UPHC-UFU.

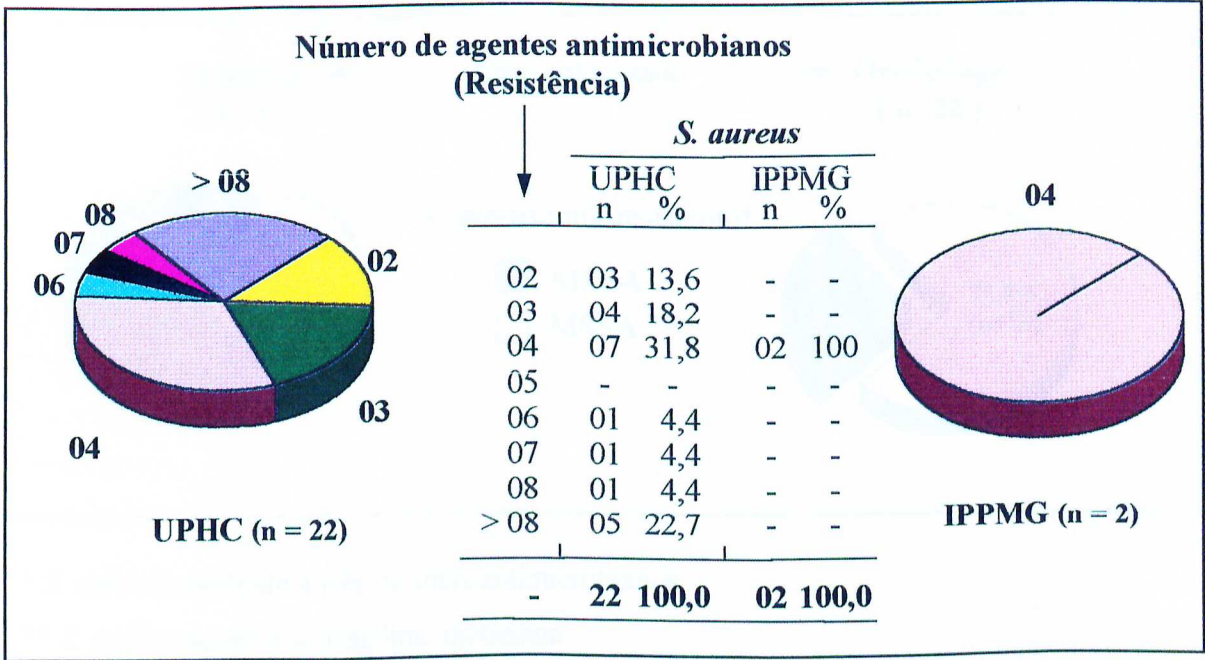
Gráfico 11 - Espectro de resistência de amostras de *Staphylococcus aureus* aos antimicrobianos, isoladas de orofaringe de crianças internadas na UPHC-UFU e no IPPMG-UFRJ.



* Testados apenas com as amostras de Uberlândia - UPHC-UFU.

As frequências de amostras de *S. aureus* multiresistentes ($R \geq 4$) aos antimicrobianos, isoladas de orofaringe de crianças internadas nas duas unidades hospitalares, foi de 31,8% na UPHC e 100,0% no IPPMG. Foram também observadas amostras resistentes a mais de oito ($R > 8$) tipos de fármacos, entre as provenientes da UPHC-UFU (22,7%), como mostrado no Gráfico 12.

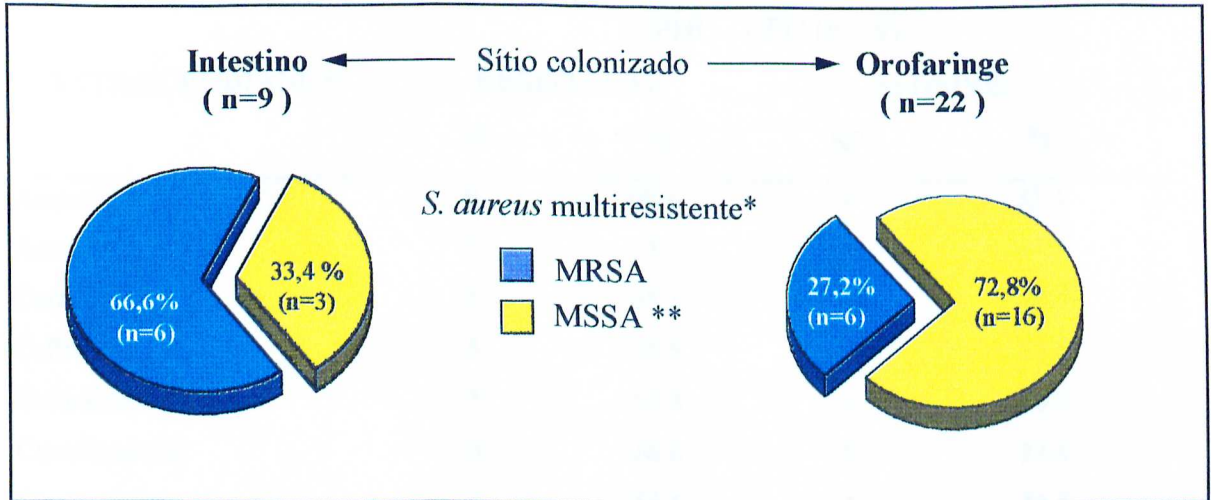
Gráfico 12 - Frequências de amostras de *Staphylococcus aureus* multiresistentes* aos agentes antimicrobianos, isoladas de orofaringe de crianças internadas na UPHC-UFU e no IPPMG-UFRJ.



*Resistência maior ou igual a três antimicrobianos

A maioria das amostras de *S. aureus* isolada em Uberlândia (UPHC-UFU) comportou-se como multiresistente ($R \geq 3$), sendo esta característica mais freqüente entre as de MRSA e MSSA provenientes respectivamente, de intestino (66,6%) e de orofaringe (72,8%) (Gráfico 13).

Gráfico 13 - Resistência à oxacilina (MRSA) e multiresistência*, aos antimicrobianos nas amostras de *S. aureus* isoladas de orofaringe e intestino de crianças internadas na UPHC-UFU - Uberlândia.



* *S. aureus* resistente a três ou mais antimicrobianos

** *S. aureus* sensível à oxacilina/ meticilina

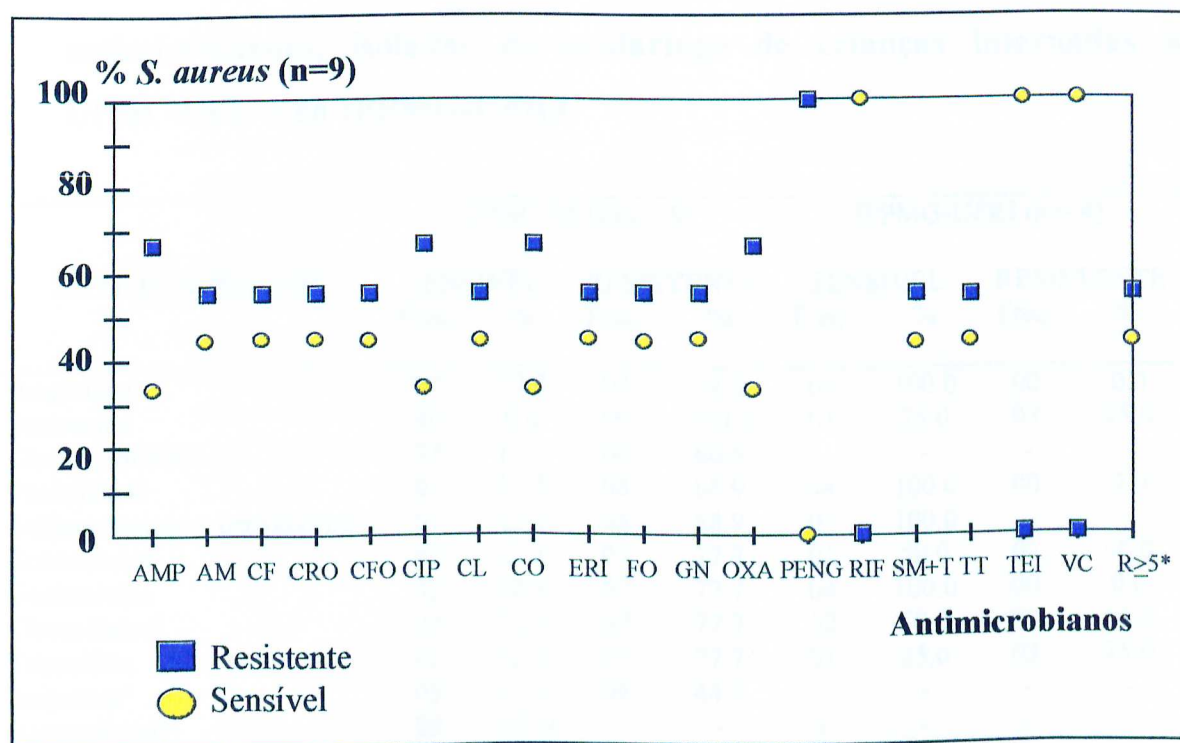
Em relação ao espectro de resistência das amostras de *Staphylococcus aureus* originadas de intestino (9/40) das crianças internadas na UPHC-UFU verificou-se uma proporção de resistência maior ou igual a 50,0% aos antimicrobianos mais antigos particularmente à oxacilina. Em relação aos aminoglicosídeos encontrou-se resistência em 55,5% das amostras. A resistência frente aqueles introduzidos mais recentemente no mercado, como a ciprofloxacina e a ceftriaxona, foi de respectivamente 66,6% e 55,5%. Verificou-se a presença de resistência múltipla a cinco ou mais antimicrobianos ($R \geq 5$), em 55,5% das amostras (Tabela 13/ Figura 3).

Tabela 13 - Espectro de resistência de amostras de *Staphylococcus aureus* aos antimicrobianos, isolada de intestino de crianças internadas na UPHC-UFU.

ANTIMICROBIANOS	UPHC - UFU (n = 9)			
	RESISTENTE		SENSÍVEL	
	Nº	%	Nº	%
Ampicilina	6	66.6	3	33.4
Amicacina	5	55.5	4	44.5
Cefalotina	5	55.5	4	44.5
Ceftriaxona	5	55.5	4	44.5
Cefoxitina	5	55.5	4	44.5
Ciprofloxacina	6	66.6	3	33.4
Clindamicina	5	55.5	4	44.5
Cloranfenicol	6	66.6	3	33.4
Eritromicina	5	55.5	4	44.5
Fosfomicina	5	55.5	4	44.5
Gentamicina	5	55.5	4	44.5
Oxacilina	6	66.6	3	33.4
Penicilina G	9	100.0	0	0.0
Rifampicina	0	0.0	9	100.0
Sulfametoxazol+Trimetoprim	5	55.5	4	44.5
Tetraciclina	5	55.5	4	44.5
Teicoplanina	0	0.0	9	100.0
Vancomicina	0	0.0	9	100.0
R ≥ 5*	5	55.5		

R ≥ 5: resistência a cinco ou mais antimicrobianos

Figura 3 - Espectro de resistência de amostras de *Staphylococcus aureus* aos antimicrobianos, isolada de intestino de crianças internadas na UPHC-UFU.



* $R \geq 5$: resistência a cinco ou mais antimicrobianos

Na Tabela 14/ Gráfico 14, está representado o espectro de resistência das amostras de *Enterococcus* spp. aos antimicrobianos isoladas de orofaringe das crianças internadas em ambas as unidades. As amostras isoladas à partir de orofaringe das crianças na UPHC, foram em sua maioria (77,7%) sensíveis à ampicilina e resistentes aos aminoglicosídeos (gentamicina e amicacina). Não foi detectada resistência aos glicopeptídeos (vancomicina e teicoplanina), ao contrário do observado frente aos antimicrobianos mais tradicionais. Para os mais recentes encontrou-se respectivamente 66,6% e 44,5% de resistência à ciprofloxacina e ao imipenem. As amostras isoladas no

IPPMG, foram sensíveis à gentamicina, ampicilina, e ao sulfametoxazol + trimetoprim; os glicopeptídeos não foram testados com as mesmas.

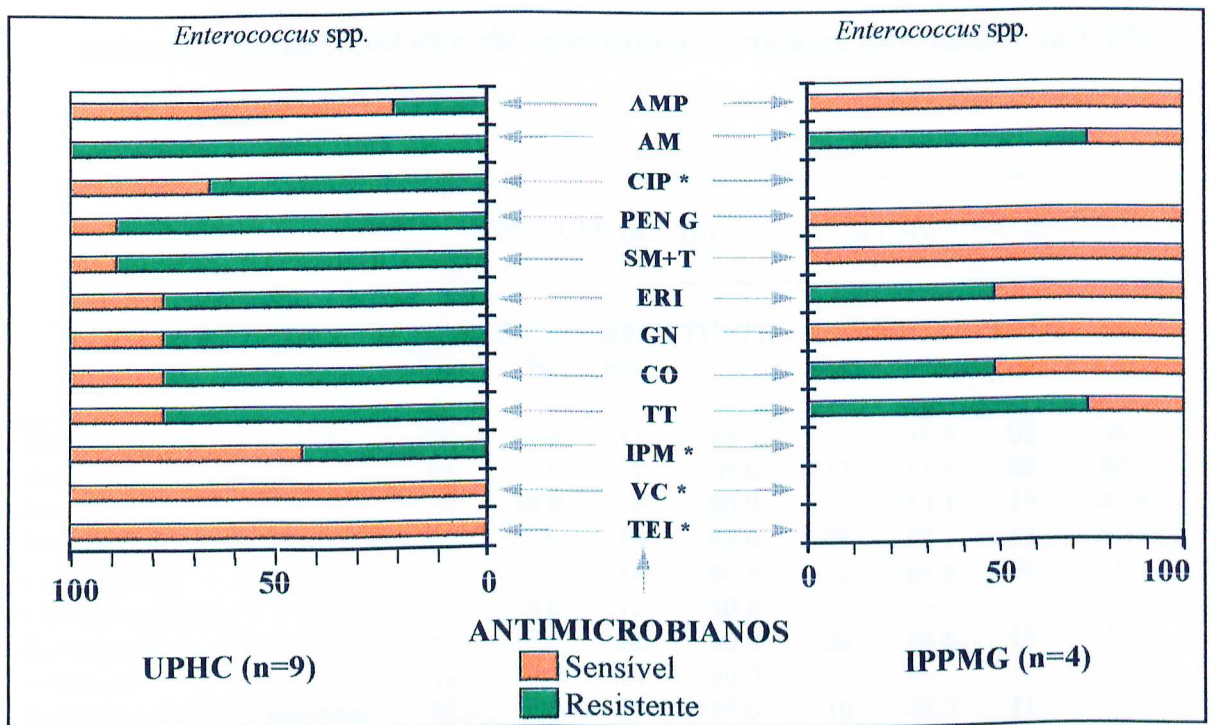
Tabela 14 - Espectro de resistência de amostras de *Enterococcus* spp. aos antimicrobianos, isoladas de orofaringe de crianças internadas na UPHC-UFU e no IPPMG-UFRJ.

ANTIMICROBIANOS	UPHC-UFU (n = 9)				IPPMG-UFRJ (n = 4)			
	SENSÍVEL		RESISTENTE		SENSÍVEL		RESISTENTE	
	Freq.	%	Freq.	%	Freq.	%	Freq.	%
Ampicilina	07	77.7	02	22.3	04	100.0	00	0.0
Amicacina	00	0.0	09	100.0	01	25.0	03	75.0
Ciprofloxacina*	03	11.1	06	66.6	-	-	-	-
Penicilina G	01	11.1	08	88.9	04	100.0	00	0.0
Sulfametoxazol + trimetoprim	01	11.1	08	88.9	04	100.0	-	-
Eritromicina	02	22.3	07	77.7	02	50.0	02	50.0
Gentamicina	02	22.3	07	77.7	04	100.0	00	0.0
Cloranfenicol	02	22.3	07	77.7	02	50.0	02	50.0
Tetracilina	02	22.3	07	77.7	01	25.0	03	75.0
Imipenem*	05	55.5	04	44.5	-	-	-	-
Vancomicina*	09	100.0	-	-	-	-	-	-
Teicoplanina*	09	100.0	-	-	-	-	-	-

* Antimicrobianos testados apenas com as amostras de Uberlândia

p < 0,05 - a diferença entre as frequências foi significativa.

Gráfico 14 - Espectro de resistência de amostras de *Enterococcus* spp. aos antimicrobianos, isoladas de orofaringe de crianças internadas na UPHC-UFU e no IPPMG-UFRJ.



* Antimicrobianos testados apenas com as amostras de Uberlândia

$p < 0,05$ - a diferença entre as frequências foi significativa.

Em relação ao espectro de resistência das amostras de *Enterococcus* spp. isoladas de intestino das crianças internadas nas unidades hospitalares, a frequência de resistência à ampicilina foi de 65,0% na UPHC, e de 38,1% no IPPMG. A resistência aos aminoglicosídeos foi elevada e superior a 70,0% à gentamicina em ambas as unidades. Aos antimicrobianos introduzidos mais recentemente no mercado brasileiro como ciprofloxacina e imipenem foi encontrada resistência em 50,0% das amostras em Uberlândia. Os mesmos não foram testados com as amostras do Rio de Janeiro. Observou-se resistência intermediária (halo de 10mm) à vancomicina em 15,0% das amostras isoladas em

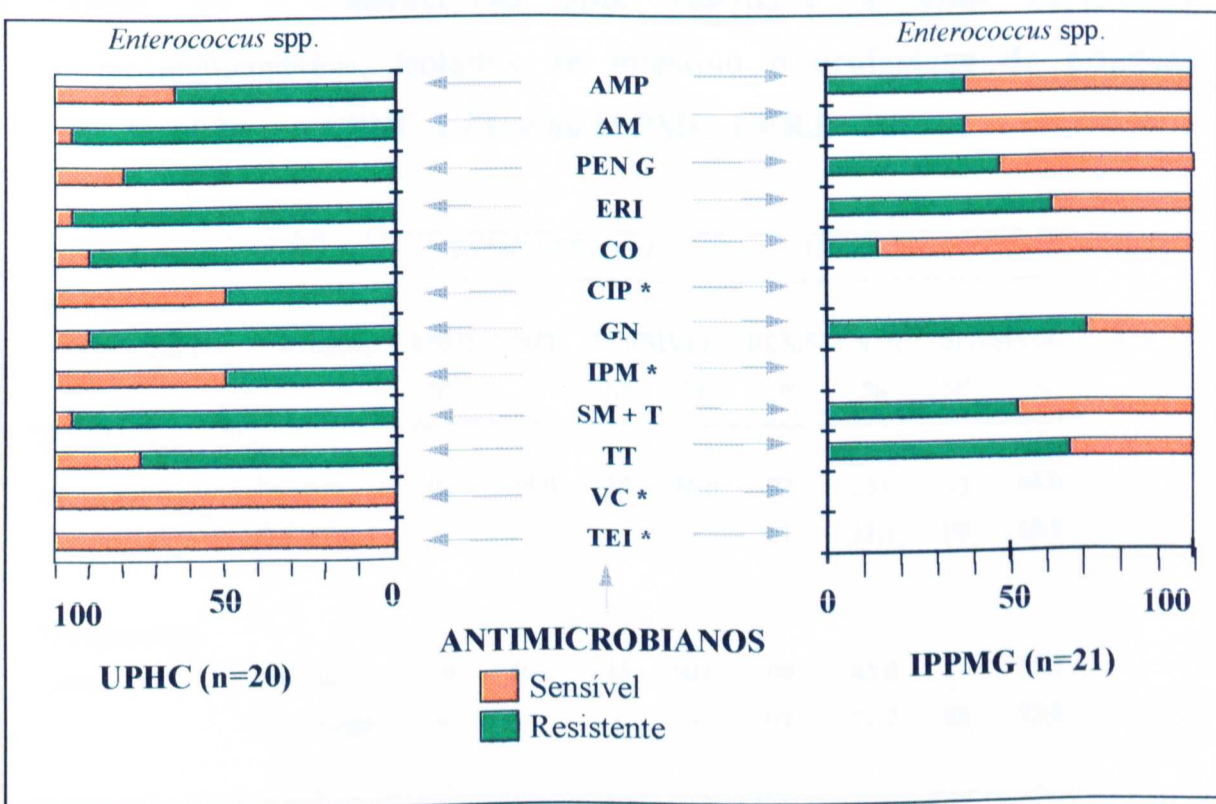
Uberlândia e todas as amostras foram sensíveis à teicoplanina (Tabela 15/ Gráfico 15).

Tabela 15 - Espectro de resistência das amostras de *Enterococcus* spp. aos antimicrobianos, isoladas de intestino de crianças internadas na UPHC-UFU e no IPPMG-UFRJ.

ANTIMICROBIANOS	UPHC-UFU (n = 20)				IPPMG-UFRJ (n = 21)			
	SENSÍVEL		RESISTENTE		SENSÍVEL		RESISTENTE	
	Freq.	%	Freq.	%	Freq.	%	Freq.	%
Ampicilina	07	35.0	13	65.0	13	61.9	08	38.1
Amicacina	01	5.0	19	95.0	13	61.9	08	38.1
Penicilina G	04	20.0	16	80.0	11	53.1	10	47.6
Eritromicina	01	5.0	19	95.0	08	38.1	13	61.9
Cloranfenicol	02	10.0	18	90.0	18	85.8	03	14.2
Ciprofloxacina*	10	50.0	10	50.0	-	-	-	-
Gentamicina	02	10.0	18	90.0	06	28.6	15	71.4
Imipenem*	10	50.0	10	50.0	-	-	-	-
Sulfametoxazol + trimetoprim	01	5.0	19	95.0	10	47.7	11	52.3
Tetraciclina	05	25.0	15	75.0	07	33.4	14	66.6
Vancomicina*	20	100.0	00	0.0	-	-	-	-
Teicoplanina*	20	100.0	00	0.0	-	-	-	-

* antimicrobianos testados apenas com as amostras de Uberlândia.

Gráfico 15 - Espectro de resistência das amostras de *Enterococcus* spp. aos antimicrobianos, isoladas de intestino de crianças internadas na UPHC-UFU e no IPPMG-UFRJ.



* antimicrobianos testados apenas com as amostras de Uberlândia.

Na Tabela 16/ Gráfico 16, está representado o espectro de resistência das amostras de *Enterococcus* spp. à altos níveis de aminoglicosídeos (gentamicina [500µg/ml]) e estreptomicina [2.000 µg/ml]). As freqüências de resistência das amostras isoladas de orofaringe (n=4) e intestino (n=21) das crianças no IPPMG, analisadas em conjunto, foram de 24,0% e 40,0% respectivamente à gentamicina e à estreptomicina. Na UPHC, a resistência das amostras isoladas de orofaringe frente aos dois antimicrobianos, foi de 11,1% à gentamicina e 77,7% à estreptomicina. Entre as amostras isoladas de intestino

encontrou-se valores de 35,0% e 45,0% respectivamente à gentamicina e à estreptomicina.

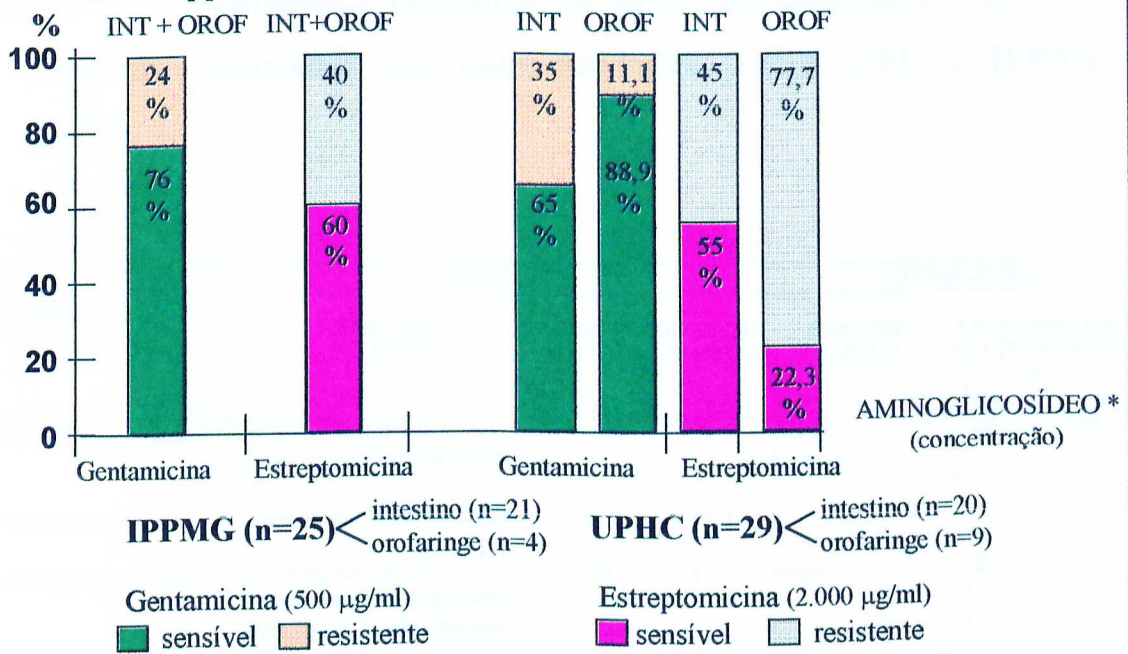
Tabela 16 - *Enterococcus* spp. resistente a altos níveis de aminoglicosídeos, isolados de intestino e orofaringe de crianças internadas na UPHC-UFU e no IPPMG-UFRJ.

		IPPMG-UFRJ (n=25)				UPHC-UFU (n=29)			
Aminoglicosídeo* (concentração)	ORIGEM	RESISTENTE		SENSÍVEL		RESISTENTE		SENSÍVEL	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Gentamicina (500 µg/ml)	Intestino	06	24.0	19	76.0	07	35.0	13	65.0
	Orofaringe	-	-	-	-	01	11.1	08	88.9
Estreptomicina (2000 µg/ml)	Intestino	10	40.0	15	60.0	09	45.0	11	55.0
	Orofaringe	-	-	-	-	07	77.7	02	22.3

* Técnica de diluição em agar Muller-Hinton.

Gráfico 16 - *Enterococcus* spp. resistente a altos níveis de aminoglicosídeos, isolados de intestino e orofaringe de crianças internadas na UPHC-UFU e no IPPMG-UFRJ.

***Enterococcus* spp.**



* Técnica de diluição em agar Muller-Hinton.

Na Tabela 17/ Figura 4, estão apresentados os resultados referentes aos espécimes clínicos coletados de 14 crianças com suspeita de infecção hospitalar (7 em cada unidade), para cultivos nos laboratórios de bacteriologia das respectivas unidades hospitalares. Incluíram: secreção em cânula, secreção de lesão cutânea, fezes, urina, solução de nutrição parenteral, líquido pleural, sangue e material em ponta de catéter. Com exceção de um (sangue) os demais apresentaram resultados de culturas positivas (92,8%) para patógenos hospitalares, sendo *S. aureus* o de maior destaque (85,7%), seguido por *Cândida albicans* (42,8%) em Uberlândia enquanto que *Cândida albicans*

(28,5%), *S. aureus* e *Streptococcus* spp. (com 14,2% cada) no Rio de Janeiro. A prevalência de *Pseudomonas aeruginosa* foi semelhante nas duas unidades (28,5% cada).

Tabela 17 - Diagnóstico etiológico de infecções hospitalares (IH) nos pacientes internados nas duas unidades (UPHC-UFU e IPPMG-UFRJ).

GÊNERO / ESPÉCIE	UPHC-UFU			IPPMG-UFRJ		
	ESPÉCIME CLÍNICO	PACIENTES COM IH CULTURA POSITIVA (n=7)		ESPÉCIME CLÍNICO	PACIENTES COM IH CULTURA POSITIVA (n= 7)	
		Freq.	%		Freq.	%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Líquido Pleural Material em Ponta de Catéter	02	28.5	Urina Sangue	02	28.5
<i>Serratia marcescens</i>	Material em Ponta de Catéter	01	14.2	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	Secreção em Cânula Material em Ponta de Catéter Secreção de Lesão Cutânea Sangue	06	85.7	Sangue	01	14.2
<i>Cândida albicans</i>	Secreção em Cânula Fezes Urina Amostra de Solução de Nutrição Parenteral	03	42.8	Secreção de Lesão Cutânea Sangue	02	28.5
<i>Enterococcus</i> spp.	Fezes	01	14.2	-	-	-
<i>Streptococcus</i> spp.	Secreção em Cânula	01	14.2	Líquido Pleural	01	14.2

(28,5%), *S. aureus* e *Streptococcus* spp. (com 14,2% cada) no Rio de Janeiro. A prevalência de *Pseudomonas aeruginosa* foi semelhante nas duas unidades. (28,5% cada).

Tabela 17 - Diagnóstico etiológico de infecções hospitalares (IH) nos pacientes internados nas duas unidades (UPHC-UFU e IPPMG-UFRJ).

GÊNERO / ESPÉCIE	UPHC-UFU			IPPMG-UFRJ		
	ESPÉCIME CLÍNICO	PACIENTES COM IH CULTURA POSITIVA (n=7)		ESPÉCIME CLÍNICO	PACIENTES COM IH CULTURA POSITIVA (n= 7)	
		Freq.	%		Freq.	%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Líquido Pleural Material em Ponta de Catéter	02	28.5	Urina Sangue	02	28.5
<i>Serratia marcescens</i>	Material em Ponta de Catéter	01	14.2	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	Secreção em Cânula Material em Ponta de Catéter Secreção de Lesão Cutânea Sangue	06	85.7	Sangue	01	14.2
<i>Cândida albicans</i>	Secreção em Cânula Fezes Urina Amostra de Solução de Nutrição Parenteral	03	42.8	Secreção de Lesão Cutânea Sangue	02	28.5
<i>Enterococcus</i> spp.	Fezes	01	14.2	-	-	-
<i>Streptococcus</i> spp.	Secreção em Cânula	01	14.2	Líquido Pleural	01	14.2

Figura 4 - Diagnóstico etiológico de infecções hospitalares (IH) nos pacientes internados nas duas unidades (UPHC-UFU e IPPMG-UFRJ).

Espécime Clínico	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Serratia marcescens</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida albicans</i>	<i>Enterococcus</i> spp.	<i>Streptococcus</i> spp.
Líquido Pleural	●					●
Material em Ponta de Catéter	●	●	●			
Secreção em Cânula			●	●		●
Secreção de lesão Cutânea			●	●		
Sangue	●		●	●		
Fezes				●	●	
Urina	●			●		
Amostras de Solução de Nutrição Parenteral				●		

● UPHC (n=7) ● IPPMG (n=7)

A investigação sobre a resistência aos antimicrobianos nas amostras de *Escherichia coli* provenientes de intestino de crianças doentes internadas nas duas unidades hospitalares e hígidas pertencentes à comunidade (CEBA), resultou nos dados das tabelas 18 (figura 5) e 19 (figura 6). Na Tabela 18/ Figura 5, estão as freqüências de crianças colonizadas no intestino por amostras de *Escherichia coli* resistentes e multiresistentes ($R \geq 3$) a três ou mais antimicrobianos, internadas nas duas unidades hospitalares e as da comunidade (CEBA) em Uberlândia. Cerca de 67,7% das hospitalizadas no IPPMG estavam colonizadas por amostras de resistência múltipla ($R \geq 3$) e na UPHC, a freqüência foi ainda maior (77,2%). Na comunidade o número de crianças colonizadas por *E. coli* resistentes foi menor, porém 45,3% das amostras apresentaram espectro de resistência elevado ($R \geq 3$). Em

Uberlândia, considerando-se as crianças híidas e doentes observou-se que acima de 50,0% delas estavam colonizadas por amostras resistentes aos antimicrobianos mais antigos como ampicilina, cefalotina, gentamicina, amicacina, e sulfametoxazol + trimetoprim, mas aos de grupos químicos mais recentes como cefalosporinas de terceira geração, imipenem, aztreonam e ciprofloxacina, a resistência foi desprezível. Estes últimos não foram testados com as amostras do Rio de Janeiro.

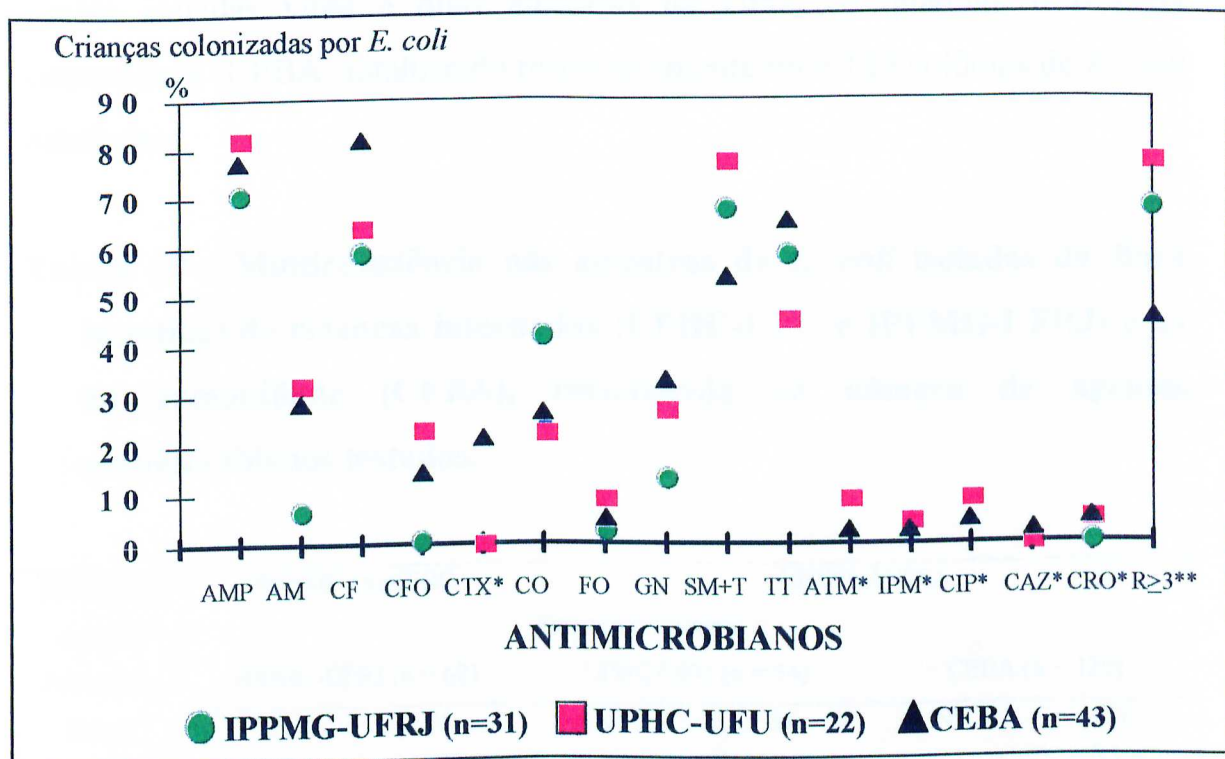
Tabela 18 - Frequências de crianças hospitalizadas (UPHC - UFU e IPPMG - UFRJ) e as da comunidade (CEBA) colonizadas no intestino por amostras de *Escherichia coli* resistentes e multiresistentes aos antimicrobianos testados.

ANTIMICROBIANOS	CRIANÇAS COLONIZADAS POR <i>E. coli</i>					
	RIO DE JANEIRO			UBERLÂNDIA		
	IPPMG n=31		UPHC-UFU n=22		CEBA n=43	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
AMPICILINA	22	70.9	18	81.8	33	76.7
AMICACINA	02	6.4	07	31.8	12	27.9
CEFALOTINA	18	58.0	14	63.6	35	81.3
CEFOXITINA	00	0.0	05	22.7	06	13.9
CEFOTAXIMA*	-	-	00	0.0	09	20.9
CLORANFENICOL	13	41.9	05	22.7	11	25.5
FOSFOMICINA	01	3.2	02	9.0	02	4.4
GENTAMICINA	04	12.9	06	27.2	14	32.5
SULFAMETOXAZOL +						
TRIMETOPRIM	21	67.7	17	77.2	23	53.4
TETRACICLINA	18	58.0	10	45.4	28	65.1
AZTREONAN*	-	-	02	9.0	01	2.3
IMIPENEM*	-	-	01	4.5	01	2.3
CIPROFLOXACINA*	-	-	02	9.0	02	4.6
CEFTAZIDIMA*	-	-	00	0.0	01	2.3
CEFTRIAXONA*	00	0.0	01	4.5	00	4.6
R ≥ 3**	21	67.7	17	77.2	58	45.3

* Testados apenas com as amostras de Uberlândia (UPHC e CEBA)

** Crianças colonizadas por cepas resistentes a três ou mais antimicrobianos ($p < 0,05$ para crianças colonizadas hospitalizadas e as da comunidade)

Figura 5 - Frequências de crianças hospitalizadas (UPHC - UFU e IPPMG - UFRJ) e as da comunidade (CEBA) colonizadas no intestino por amostras de *Escherichia coli* resistentes e multiresistentes aos antimicrobianos testados.



* Testados apenas com as amostras de Uberlândia (UPHC e CEBA)

** Crianças colonizadas nas cepas resistentes a três ou mais antimicrobianos ($p < 0,05$ para crianças colonizadas hospitalizadas e as da comunidade)

A multiresistência nas amostras de *E. coli* isoladas da flora intestinal de crianças pertencentes aos três grupos estudados, relacionada ao número de agentes antimicrobianos resistidos está apresentada na Tabela 19/ Figura 6. A presença de amostras de *E. coli* multiresistentes a cinco ou mais antimicrobianos foi de 28,9%, 40,5% e 14,6%, respectivamente no IPPMG, UPHC e CEBA. Foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os três grupos ($p < 0,05$). Três (5,5%) das amostras isoladas de pacientes internados na UPHC, não mostraram susceptibilidade a nenhum dos 15

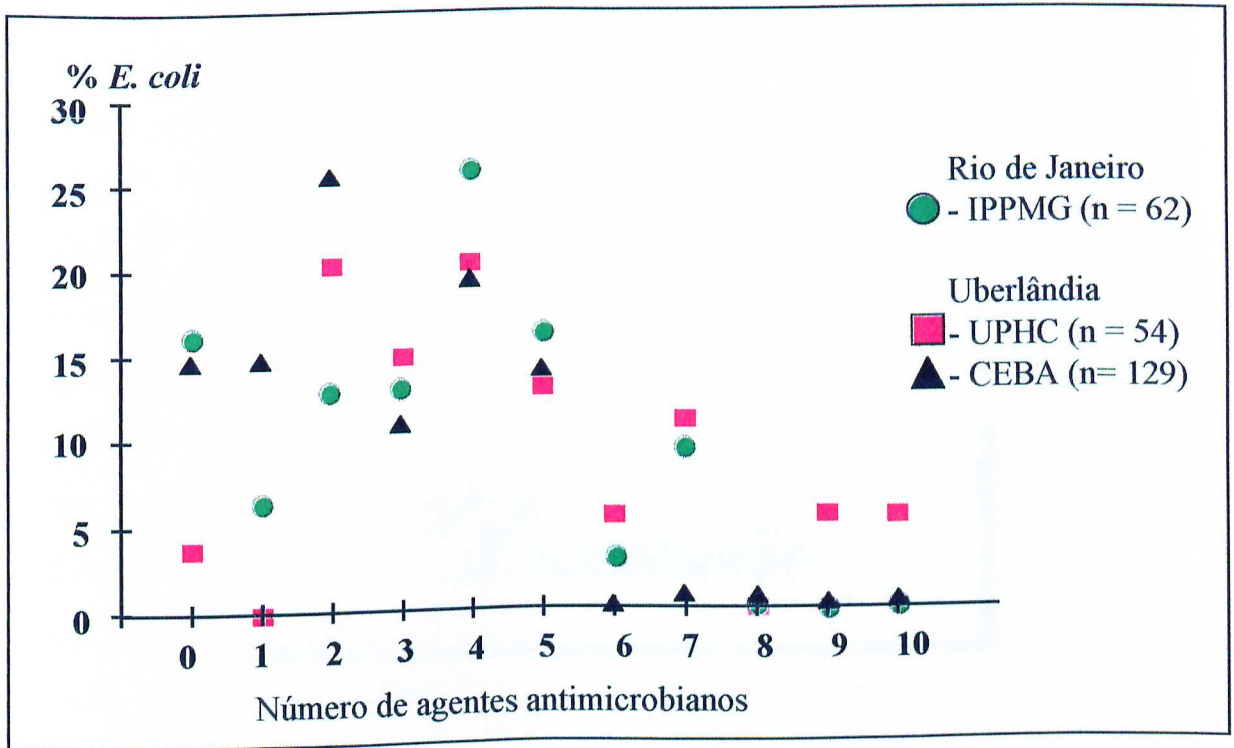
antimicrobianos testados. No IPPMG, foram testadas duas colônias de cada amostra de *E. coli* isolada ($n = 31$), totalizando 62 colônias. Em Uberlândia, optou-se por analisar três colônias por amostra independentemente da criança colonizada estar hospitalizada ou fazendo parte do grupo da comunidade. Foram isoladas vinte e duas amostras na UPHC e quarenta e três na comunidade (CEBA) totalizando respectivamente 66 e 129 colônias de *E. coli* estudadas.

Tabela 19 - Multiresistência nas amostras de *E. coli* isoladas da flora intestinal de crianças internadas (UPHC-UFU e IPPMG-UFRJ) e as da comunidade (CEBA), relacionada ao número de agentes antimicrobianos testados.

Número de Agentes Antimicro- bianos	RIO DE JANEIRO		UBERLÂNDIA			
			<i>ESCHERICHIA COLI</i>			
	IPPMG-UFRJ ($n = 62$)		UPHC-UFU ($n = 54$)		CEBA ($n = 129$)	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
0	10	16.1	02	3.7	19	14.7
1	04	6.4	00	0.0	19	14.7
2	06	12.9	11	20.3	33	25.5
3	08	12.9	08	14.8	14	10.8
4	16	25.8	11	20.3	25	19.3
5	10	16.1	07	12.9	18	13.9
6	02	3.2	03	5.5	00	0.0
7	06	9.6	06	11.1	01	0.7
8	00	0.0	00	0.0	00	0.0
9	00	0.0	03	5.5	00	0.0
≥ 10	00	0.0	03	5.5	00	0.0

$p < 0,05$ (entre os 3 grupos, particularmente para as amostras com $R \geq 5$).

Figura 6 - Multiresistência nas amostras de *E. coli* isoladas da flora intestinal de crianças internadas (UPHC-UFU e IPPMG-UFRJ) e as da comunidade (CEBA), relacionada ao número de agentes antimicrobianos testados.



$p < 0,05$ (entre os 3 grupos, particularmente para as amostras com $R \geq 5$).

Discussão

V. Discussão

Os resultados obtidos nesta pesquisa revelam taxas elevadas de infecções hospitalares (Allen & Ford-Jones, 1990; Tresoldi et al., 1990; NNISS/CDC, 1991; Zanon et al., 1991; Silva et al., 1993; Rabelo, Yanetti & Gontijo Filho, 1995; Prade et al., 1995), com 17,0% e 25,0% respectivamente no Rio de Janeiro e Uberlândia. Em função da heterogeneidade que caracteriza a assistência na área de saúde (Rabelo & Arcieri, 1995) nas diferentes regiões brasileiras e sobretudo na rede hospitalar, fica difícil fazer generalizações. No entanto, unidades de pediatria pertencentes à rede pública, cuja demanda reflete a população mais carente, independente da região geográfica, podem ser consideradas áreas críticas (Armellini & Segre, 1984; Starling, 1986; Tresoldi et al., 1990; Carvalho, 1992; Braga et al., 1994; Prade et al., 1995), ao contrário do observado em países do hemisfério norte como os Estados Unidos, onde o problema representado pelas infecções hospitalares é mais significativo na população adulta (Garibaldi, 1987; Garner, 1988; Ford-Jones et al., 1989; NNISS/CDC, 1991; Brachman, 1993).

Enquanto nos hospitais americanos as taxas de infecções hospitalares referem-se a inquéritos de incidência (Haley et al., 1985; Garner et al., 1988; Gaynes et al., 1991), que refletem o número de infecções hospitalares monitoradas durante um período de tempo específico (número de casos novos de infecção), na Inglaterra e outros países da Europa, os inquéritos de prevalência que medem a ocorrência de infecções hospitalares em um determinado momento (dia/ dias) são mais utilizados (Signorelli et al., 1991; "Epine Working Group", 1992; "Epic Study", 1992; Capins et al., 1993; Brasil, 1994). Estes últimos fornecem valores usualmente mais altos pela inclusão de casos novos e antigos de infecção hospitalar, e são de custos mais

baixos (French & Cheng., 1991; Carvalho, 1992; Spencer, 1992; Brachman, 1993). A opção pela prevalência pontual neste estudo foi decorrente de sua maior simplicidade e menor custo.

As taxas de infecções hospitalares são influenciadas particularmente pelos seguintes itens: sistema de vigilância epidemiológica hospitalar utilizado, característica e aspecto da clientela atendida, recursos diagnósticos e terapêuticos disponíveis nos hospitais e pela existência de programas de prevenção e controle destas infecções supervisionados por órgãos competentes (CDC, 1983; Haley et al., 1985b; NNISS/CDC, 1986; Dixon, 1987; Thompson, 1987; CDC, 1990; French & Cheng, 1991; Jarvis, 1991; Ledesma et al., 1991; M. Saúde, 1992; Starling et al., 1992; Wenzel, 1993).

Enquanto na América do Norte, os dados mais citados na literatura (Haley et al., 1981; Rhame & Sudderth, 1981; NNISS, 1986; Ford-Jones et al., 1989; Emori et al., 1991; Gaynes et al., 1991; NNISS/CDC, 1992; Emori & Gaynes, 1993) apontam taxas de incidência de infecções hospitalares oscilando entre 1,6 a 6,5%, na Europa a situação é mais significativa com taxas de infecções mais elevadas variando de 5,0 a 10,5% (Signorelli et al., 1991; "Epic Study", 1992; "Epine Working Group", 1992; "Steering Group", 1994).

Em países subdesenvolvidos a ocorrência destas infecções geralmente é bem mais expressiva, embora haja relatos de dados semelhantes encontrados em países desenvolvidos. Os dados obtidos no México em inquéritos de incidência (8,8%) e prevalência (7,6%), realizados respectivamente por Figueroa et al. (1986) e Ibarra Colado et al. (1991); bem como, em algumas publicações brasileiras, resultantes de estudos realizados sobre estas infecções em hospitais universitários, demonstraram taxas inferiores a 10% (Tresoldi et al., 1990; Wagner et al., 1990; Narvaes et al.,

1991; Starling et al., 1993; Braga et al., 1994; Couto et al., 1994; Goes et al., 1994). Porém, há trabalhos realizados no México, em que as taxas de infecções hospitalares pediátricas detectadas, foram bastante elevadas, como observado por Jacobson et al. (1991), com taxas de 31,8% na cidade do México e 26,4% em Mérida (1991). No Brasil, pesquisas realizadas em regiões com realidades diferenciadas e utilizando-se da mesma metodologia adotada nesta investigação, também mostraram taxas maiores, como os valores de 26,3%, em João Pessoa (Carvalho, Santos & Gontijo Filho, 1992) e acima de 40,0%, no Rio de Janeiro (Carvalho, 1992; Silva et al., 1993; Yanetti, 1993).

Como foi referido no início da discussão, um dos fatores que interferem com as taxas de infecções hospitalares é o sistema de vigilância utilizado nos hospitais e este, está vinculado ao bom desempenho das comissões de controle destas infecções (Barone, 1991; Beck-Sague & Jarvis, 1991; Emori et al., 1991; Haley et al., 1991; Brachman, 1993). Assim, quando se emprega o método de vigilância através de busca ativa de dados, os valores encontrados são mais altos, devido a sua maior sensibilidade (Pfaller, 1991; Martone et al., 1992; Lima et al., 1993; Starling et al., 1994). No Brasil, à partir da década de 90 os inquéritos passaram a ser preferencialmente realizados por este método (Caldeira et al., 1991; Chor et al., 1991; Starling et al., 1992, 1993, 1994). Ele vem sendo recomendado pelo Ministério da Saúde através da Portaria 930 de 27 de agosto de 1992, adotado em muitos hospitais brasileiros (Starling, 1986; Cardo, 1989; Caldeira et al., 1991; Ministério da Saúde, 1992; Starling et al., 1992, 1993, 1994). Há várias comunicações em congressos, abordando predominantemente estas infecções, presentes em pacientes internados em unidades de terapia intensiva e cirúrgica detectadas

por busca ativa de dados (Fan et al., 1991; Zanon & Pereira, 1991; Braga et al., 1994; Starling et al., 1994).

Portanto, dos fatores relacionados acima, que exercem uma influência direta sobre as taxas de infecções hospitalares, a eficácia e o desempenho dos programas de prevenção e controle destas infecções são seguramente os mais importantes (Larson et al., 1980; Haley & Garner, 1986; Mayhall, 1987; Larson et al., 1988; Lima et al., 1993). O nível de atenção dedicado ao controle destas infecções está diretamente relacionado à qualidade de assistência do sistema de saúde disponível no país e reflete o grau sócio-econômico e político do mesmo (Forder, 1993). A adoção de um método de vigilância sensível e a implementação de programas de prevenção e controle de infecções são considerados os pilares que sustentam as Comissões de Controle de Infecções Hospitalares (Haley et al., 1985b; Haley & Garner, 1986; Brachman, 1993).

Os resultados obtidos neste estudo, bem como, outros, resultantes de estudos em hospitais brasileiros, demonstram que a atenção em relação às infecções hospitalares é uma prioridade (Armellini & Segre, 1984; Cavalcante & Costa, 1988; Zanon, 1990; Caldeira et al., 1991; Fan et al., 1991; Goes et al., 1994; Prade et al., 1995).

A vigilância epidemiológica por componentes (Brasil, 1983; CDC Guidelines, 1983; CDC, 1986; Garcia, Mendes & Ponce de León, 1986; Brasil, 1987, 1990; Chor et al., 1991; NNISS/CDC, 1991; Starling et al., 1992; Brasil, 1992, 1994), proposta pelo NNISS/CDC (1986), NNISS/CDC (1991) e Ministério da Saúde (1994) compreende não só adoção de definições de termos chaves, mas também de estratégias para uma vigilância efetiva das infecções hospitalares. É necessário sua validação através da análise e do monitoramento de ajustes periódicos nos indicadores destas infecções, por

serviços e por hospitais, considerando-se a frequência de fatores de risco intrínsecos e extrínsecos presentes nos pacientes, relacionados à qualidade dos serviços assistenciais prestados nestes setores (Freeman & McGowan, 1973; French et al., 1989). A classificação clínica (de A até E) da gravidade da doença de base (ASIS), utilizando-se "scores" de 1 a 5, bem como a duração da permanência média hospitalar (ALOS), as taxas de mortalidade, letalidade e a de utilização de procedimentos invasivos (DU) associados àqueles do uso de antimicrobianos são os indicadores mais importantes por permitirem a comparação dos dados intra e interinstitucionalmente (Gaynes et al., 1991; NNIS/CDC, 1991, 1992; Starling et al., 1993) e possibilitarem o respaldo para a adoção de medidas de prevenção e controle (Haley et al., 1985b; Haley et al., 1991; Brachman, 1993).

Os resultados obtidos nesta investigação, revelaram a gravidade das crianças internadas nas duas unidades, inferidos de uma permanência hospitalar prolongada de 20,4 e 17 dias respectivamente, em Uberlândia e no Rio de Janeiro; e, do fato de aproximadamente 43,0% das crianças com infecções hospitalares em Uberlândia terem sido clinicamente classificadas como pacientes críticos (classes D e E de ASIS) (NNIS/CDC, 1991), obtendo-se um índice de gravidade média da doença de 3,71. Quanto maior o valor deste índice, maior o risco de aquisição de infecção hospitalar pelo paciente internado (M. Saúde, 1992, 1994; Starling et al., 1994). A presença de pacientes na unidade de terapia intensiva em Uberlândia, explica a existência de 28,5% de crianças na classe E, da classificação clínica de ASIS consideradas as mais susceptíveis a estas infecções (Ford-Jones et al., 1989; Allen & Ford-Jones, 1990; "Epic Study", 1992; Braga et al., 1993; Starling et al., 1994).

O risco de contrair infecções nos hospitais de países subdesenvolvidos é ainda maior, não só pela falta de recursos humanos, técnicos e financeiros, mas também pela alta prevalência de doenças infecciosas comunitárias, geradas pela pobreza (Ponce de León, 1991; Rabelo & Arcieri, 1995), que acarreta desnutrição e conseqüentemente uma menor capacidade de defesa imunológica (Fauci et al., 1983; Verbrugh et al., 1983; Peterson, 1984; Stecle, 1985; Lester et al., 1990; Ponce de León, 1991). Neste inquérito, todos os pacientes com infecções hospitalares apresentavam-se simultaneamente com infecções comunitárias na UPHC. As taxas de episódios de infecções comunitárias foram expressivas em ambas as unidades, sendo de 105,0% e 100,0% respectivamente na UPHC e no IPPMG, e o número de pacientes acometidos de 28 (70,0%) na primeira, e de 30 (73,1%) na segunda unidade.

Enquanto nos países industrializados e desenvolvidos a faixa etária mais susceptível à aquisição de infecção hospitalar é a de lactente (Novaretti et al., 1988), entretanto os resultados obtidos nesta investigação demonstraram uma média de idade de 5,1 anos, que coincidem com outros achados de estudos realizados em países subdesenvolvidos (Hutzler et al., 1987; Ponce de León, 1991; Zanon et al., 1991; Carvalho, 1992; Yanetti, 1993; Rabelo & Gontijo Filho, 1995).

O uso de procedimentos invasivos estão entre os fatores de risco extrínsecos mais freqüentemente associados às infecções hospitalares nos países do hemisfério norte (Maki, 1989; Allen & Ford-Jones, 1990; Kappstein et al., 1992; Wenzel, 1993; Emori & Gaynes, 1993; Starling et al., 1994). Nesta série, foi também constatada uma associação estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre infecções nosocomiais e procedimentos invasivos utilizados nas crianças internadas nas duas unidades. A taxa de utilização de

procedimentos invasivos em Uberlândia foi cerca de 56,0% mais alta quando comparada a do Rio de Janeiro, justificando a maior gravidade das crianças internadas e as frequências de infecções hospitalares mais elevadas na UPHC particularmente as associadas ao uso de catéter vascular central e de respirador. Estes dados são semelhantes aos de outros estudos realizados no Brasil (Carvalho, 1992; Yanetti, 1993; Couto et al., 1994; Starling et al., 1994; Prade et al., 1995).

O uso de antimicrobianos tem influência marcante nas tendências históricas de microrganismos mais frequentes na etiologia das infecções hospitalares (Eickhoff, 1979; Marangoni, 1982; Willians, 1982; McGowan, 1983; Sakata et al., 1986; Marangoni & Vieira, 1987; Wagner et al., 1990; Neu et al., 1991; Neu, 1992). A terapia antimicrobiana tem sido reconhecida como um fator de risco importante predispondo à colonização das mucosas por bactérias resistentes, favorecendo na aquisição de infecção hospitalar (McGowan, 1983; Eickhoff, 1986; Barza et al., 1987; Nord & Edlung, 1988; Oliveira et al., 1990; Boyce, 1992; Cohen, 1992; Neu, 1992; Emori & Gaynes, 1993). Doses terapêuticas, podem produzir mudanças marcantes nas microbiotas dos tratos gastrointestinal e respiratório superior (Mulligan et al., 1984; Murder et al., 1991; Cohen, 1992), selecionando bactérias resistentes, oriundas em grande parte de fontes intrahospitalares para competirem com as bactérias susceptíveis, causando um desequilíbrio na microbiota normal (Eickhoff, 1986; Tah, 1993). Estes agentes têm um efeito marcante nas características das infecções nosocomiais (Aranda et al., 1989; Arias et al., 1989; Boyce, 1992). Aproximadamente 25 a 35% dos pacientes hospitalizados nos hospitais americanos estão em uso de antimicrobianos (Eickhoff, 1979; Kunin, 1981; Eickhoff, 1986; Neu, 1992; Emori & Gaynes, 1993).

No Brasil o seu emprego é maior e usualmente empírico (Marangoni, 1982; Marangoni & Vieira, 1987; Correa, David & Gontijo Filho, 1989; Petrillo et al., 1989; Wagner et al., 1990; Carvalho, 1992; Yanetti, 1993). Os dados deste inquérito, com 80,4% e 62,5% dos pacientes respectivamente, no Rio de Janeiro e Uberlândia, em uso destes fármacos, ratificam esta situação e coincidem com os de outros autores (Padilla et al., 1986; Correa, David & Gontijo Filho, 1989; Silva et al., 1991; Yanetti, 1993). O aumento no consumo de antimicrobianos pode atingir frequências ainda mais expressivas nas unidades de pediatria, em decorrência das altas taxas de crianças internadas com infecções comunitárias (Ponce de León, 1991). Além de favorecer a emergência de microrganismos resistentes (Degener et al., 1985; Lester et al., 1990; Neu, 1992), o uso destas drogas predispõe ao aumento nas taxas de morbidade, mortalidade, e elevam os custos relativos ao tratamento (Padilla et al., 1986; Petrillo et al., 1989; Wenzel & Pfaller, 1991; Cohen, 1992).

Entre as conseqüências do abuso destas drogas destacam-se, além da seleção de patógenos resistentes, implicações ecológicas e epidemiológicas, risco de superinfecções e maior incidência de efeitos colaterais nos pacientes (Barza et al., 1987; Marangoni & Vieira, 1987; Petrillo et al., 1989; Pignatari et al., 1991). Neste estudo, 85,7% dos pacientes com infecções hospitalares utilizavam antimicrobianos contra 79,4% daqueles sem infecção no Rio de Janeiro. A situação não foi diferente para os pacientes em Uberlândia, onde 100,0% daqueles com e 54,5% sem infecção hospitalar utilizavam antimicrobianos. Taxas estas muito significativas.

A colonização de intestino e do trato respiratório superior do homem por microrganismos resistentes é um problema epidemiológico importante (Johanson et al., 1969; Johanson et al., 1972; Peterson, 1984; Lester et al.,

1990). A composição das microbiotas destes sítios é estável, e representa um dos mecanismos importantes na defesa do organismo humano, contra a colonização das mucosas por microrganismos exógenos patogênicos. Entre os diversos fatores que podem interferir com o equilíbrio destes ecossistemas, incluem-se a duração da permanência no hospital (Wenzel et al., 1980) e o uso abusivo de drogas antimicrobianas já mencionado (Eickhoff, 1986; Nord & Edlung, 1988). Estas condições são freqüentemente encontradas em pacientes hospitalizados e a colonização destes sítios por patógenos hospitalares representam um papel significativo na patogenia das infecções hospitalares (Wiegerstima et al., 1982; Zanon & Neves, 1987; Zanon, 1991; "Epic Study", 1992; Neu, 1992). A importância da colonização de orofaringe como pré-requisito para a instalação de pneumonia hospitalar, principalmente no paciente em uso de respirador foi documentada por Johanson et al. (1969); Johanson et al. (1972) e Weng (1985) com pacientes críticos apresentando taxas de colonização mais elevadas (57,0%) do que os moderadamente doentes (16,0%). Estes mesmos autores em 1972, constataram que 23,0% dos pacientes colonizados por bacilos Gram negativos em orofaringe desenvolveram pneumonia hospitalar, enquanto somente 3,3% dos não colonizados desenvolveram a mesma síndrome infecciosa.

Entre as situações que influenciam mudanças na microbiota normal pelo uso de antimicrobiano estão: absorção incompleta do mesmo quando administrado por via oral, o seu contato com a secreção salivar e a sua eliminação com a bile (Boydey et al., 1983; Barza et al., 1987; Nord & Edlung, 1988). Os β lactâmicos, de uma maneira geral produzem alterações significativas, presumivelmente por serem eliminados em concentração elevada com a bile (Mulligan et al., 1984; Kager et al., 1985; Cohen, 1992). Os aminoglicosídeos, quando administrados por via oral exercem um efeito

supressor na microbiota intestinal (Daikos et al., 1968; Johanson et al., 1969; Christensen et al., 1985; Degener et al., 1985; Zanon & Neves, 1987; Zanon, 1991). Este fato pode ser agravado, dependendo da unidade onde o paciente se encontra internado, sendo aquele da unidade de terapia intensiva o mais afetado (Ramphal et al., 1980; Chow et al., 1983; Barza et al., 1987; Torres et al., 1990; Reinehart et al., 1991), por estar clinicamente mais grave, submetidos ao uso mais freqüente de procedimentos invasivos e de antimicrobianos de amplo espectro (Ristúcia & Cunha, 1987).

Nesta pesquisa, embora as taxas de colonização tenham sido mais elevadas nos pacientes submetidos ao tratamento antimicrobiano, como demonstrado na literatura (Lester et al., 1990; Carvalho, 1992), os resultados não demonstraram diferenças significativas ($p > 0,05$) quando se comparou a relação entre colonização de orofaringe por enterobactérias e o uso de antimicrobianos, nas duas unidades.

Em relação à colonização por patógenos Gram positivos, a sua presença foi muito baixa nas crianças do Rio de Janeiro, em ambos os sítios (orofaringe e intestino). Em Uberlândia, a colonização em orofaringe por *S. aureus* foi predominante, enquanto o *Enterococcus* spp. foi mais prevalente no intestino. Os dados são compatíveis aos de outros estudos realizados em hospitais da América do Norte (Zervos, et al., 1987; Allen & Ford-Jones, 1990; Bradley et al., 1991) e brasileiros (Armellini & Segre, 1984; Zanon & Neves, 1987; Fan et al., 1991; Carvalho, 1992).

A instalação e distribuição das síndromes infecciosas hospitalares de acordo com o sítio anatômico, podem ser diferentemente encontradas de um hospital para outro e sofrem influência marcante dos fatores de risco intrínsecos e extrínsecos destinados à propedêutica e/ou terapêutica dos pacientes enfermos (Zervos et al., 1986; Bazzone et al., 1991; Pitteloud et al.,

1989; Carvalho, 1992; Emori & Gaynes, 1993; Prade et al., 1995). As freqüências relativas dos diferentes tipos de síndromes infecciosas comunitárias e hospitalares em crianças, também diferem daquelas observadas nos adultos (Zanon et al., 1991; Goes et al., 1994; Rabelo & Gontijo Filho, 1995). A ocorrência das mesmas está usualmente relacionada a maior ou menor utilização de procedimentos invasivos (Wenzel et al., 1983; Morgan, 1984; Ford-Jones et al., 1989; Maki, 1989; Pitteloud et al., 1989; NNISS, 1991; Starling et al., 1993; Starling et al., 1994; Rabelo & Gontijo Filho, 1995). Nos Estados Unidos, as bacteremias e pneumonias sobressaem nos pacientes hospitalizados devido ao maior emprego de procedimentos, tais como, catéter intravascular (Grisi et al., 1986; Gross, 1992) e o uso de respirador (Freeman & McGowan, 1973; Wenzel et al., 1983; Weng, 1985; Maki, 1989). No Brasil há várias publicações apontando as síndromes respiratórias e cutâneas como as mais freqüentes (Armellini & Segre, 1984; Zanon & Neves, 1987a; Tresoldi et al., 1990; Narvaes et al., 1991; Zanon, 1991; Carvalho, 1992; Yanetti, 1993; Rabelo & Gontijo Filho, 1995).

Nas duas unidades hospitalares estudadas observou-se diferenças importantes nas freqüências das síndromes infecciosas. Enquanto em Uberlândia (UPHC) predominaram as pneumonias (30,0%) e bacteremias/septicemias (30,0%), refletindo a maior utilização de procedimentos invasivos (respirador e catéter vascular central), as diarreias sobressaíram nas crianças internadas no Rio de Janeiro (42,8%). A ocorrência desta síndrome está muito ligada às condições de higiene, ao grau nutricional e à resposta imune das crianças (Hughes, 1982; Fauci, Lane & Volkman, 1983; Grisi et al., 1984; Morgan, 1984; Steele, 1985; K. Wate & Isobas, 1986; Ponce de León, 1991; Ibarra Colado et al., 1991).

As pneumonias hospitalares podem apresentar padrão sazonal semelhante ao das pneumonias comunitárias, caracterizado por uma maior incidência no inverno (Murphy et al., 1981; Ejenberg, 1985; Cardieri, 1986; Carvalho, 1987; Murahovschi, 1987; Fagon et al., 1993). Em países subdesenvolvidos usualmente verifica-se uma maior frequência de diarreias comunitárias no verão (Guerrant et al., 1986a, 1986b; K.Wate & Isobas, 1986; Lam et al., 1989) e de infecções respiratórias agudas no inverno (Levin, 1984; Cardieri, 1986; Murahovschi, 1987) em crianças. Em decorrência destas variações sazonais optou-se por realizar este estudo no inverno.

As síndromes infecciosas comunitárias predominantes neste estudo coincidiram com dados frequentemente encontrados no México, onde as frequências de crianças internadas com doenças como pneumonias e diarreias decorrentes das precárias condições sanitárias e higiênicas associadas à subalimentação das crianças são elevadas (Figuerola et al., 1986; Jacobson et al., 1991; Ponce de León, 1991). A proporção de episódios de infecções comunitárias pediátricas para as hospitalares é de pelo menos 2:1 (Narvaes et al., 1991; Zanon, 1991; Carvalho, Santos & Gontijo Filho, 1992; Yanetti, 1993). Estes achados foram ratificados neste estudo, observando-se proporções de 2:1 e 5:1 respectivamente, no Rio de Janeiro e em Uberlândia, com as pneumonias, diarreias, infecções cutâneas, tuberculose e AIDS responsáveis por mais de 70,0% das internações.

A etiologia das infecções hospitalares vem sofrendo alterações através dos anos, sob a influência de vários fatores, entre os quais, destaca-se o uso de antimicrobianos (NNISS/CDC, 1991; Cohen, 1992; Neu, 1992). Nas três últimas décadas, as enterobactérias e bactérias Gram negativas não fermentadoras, foram responsáveis por parcela importante destas infecções (Daikos et al., 1968; Datta, 1969; Haverkorn & Michel, 1979; Bartlett et al.,

1980; Fan et al., 1991; Farmer & Kelly, 1991; Ponce de León, 1991). A partir da década de oitenta os cocos Gram positivos passaram a representar os agentes de maior ocorrência nestas infecções, particularmente *S. aureus*, *S. epidermidis* e *Enterococcus* spp. (Boyce, 1990; Murray et al., 1990; Bradley et al., 1991; NNIS/CDC, 1991; Wenzel et al., 1991). Nos Estados Unidos, como foi referido na introdução, em duas das síndromes mais frequentes em crianças (diarréias e pneumonias), predominam a etiologia viral, enquanto *S. aureus* e *S. epidermidis* são os agentes mais importantes nas bacteremias primárias (Aber & Mackel, 1981; Schaberg & Zervos, 1986; Reyes & Arias, 1988; Croven & Steger, 1989; Lam et al., 1989). Entretanto, no México, Figueroa et al. (1986) e Ponce de León (1991) relatam que agentes etiológicos bacterianos foram caracterizados em 50,0% das pneumonias hospitalares e em 42,0% das diarréias destacando-se as enterobactérias (36,0%), seguidas pelo *Staphylococcus* spp. (22,0%). Cerca de metade das diarréias foram causadas por *Salmonella* spp. e por *Escherichia coli*; enquanto que em pneumonias, o destaque foi para *Pseudomonas aeruginosa* (23,0%).

Considerando o conjunto das infecções hospitalares em crianças, as bactérias usualmente associadas com as mesmas em países desenvolvidos como Estados Unidos e Canadá, são *Staphylococcus coagulase* negativa, *S. aureus*, *Enterococcus* spp., *Cândida* spp., seguidos de *E. coli*, *Enterobacter* spp., *P. aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* e, *Serratia* spp., em ordem decrescente (Ford-Jones et al., 1989; Schaberg & Zervos, 1991; Cohen, 1992; Emori & Gaynes 1993), no México (Figueroa et al., 1986; Garcia et al., 1991; Jacobson et al., 1991; Ponce de León, 1991) e no Brasil (Tresoldi et al., 1990; Wagner et al., 1991; Narvaes et al., 1991; Carvalho, Silva & Gontijo Filho, 1992; Starling et al., 1993; Braga et al., 1994; Couto et al., 1994). Neste estudo, ao contrário do que ocorre nos hospitais gerais brasileiros, quando a

freqüência de patógenos isolados é extremamente baixa (Fan et al., 1991; Prade et al., 1995), agentes etiológicos foram isolados e identificados na maioria dos pacientes (92,8%) em Uberlândia, com predomínio de *S. aureus* (85,7%), *Cândida albicans* (42,8%) e *P. aeruginosa* (28,5%), e em menor proporção *Serratia marcescens*, *Enterococcus* spp. e *Streptococcus* spp. (14,2% cada). No IPPMG, sobressaíram *P. aeruginosa* e *Cândida albicans* (28,5% cada) e *S. aureus* (14,2%). Contrariando a literatura americana, não foi observada a ocorrência de *Staphylococcus coagulase* negativa entre os pacientes com infecção.

Como referido anteriormente o ambiente hospitalar é propício aos patógenos resistentes aos antimicrobianos (Kominos et al., 1972; Kunin, 1981; Ristúcia & Cunha, 1987; Oliveira, Barrucand & Gontijo Filho, 1990; Kloos & Lambe, 1991), sobretudo em países como o Brasil onde a utilização destes medicamentos ocorre de forma pouco judiciosa (Marangoni & Vieira, 1987; Correa, David & Gontijo Filho, 1989; Petrillo et al., 1989; Prade et al., 1995). Embora hajam vários mecanismos de resistência bacteriana aos antimicrobianos, aqueles mediados através de transposons e plasmídeos transferidos por conjugação, são os mais importantes no ambiente hospitalar (Edwards & Greenwood, 1990; Gray & Pedler, 1992; Chow et al., 1993; Tah, 1993), permitindo o surgimento de cepas multiresistentes que impedem uma quimioterapia adequada e eficiente no presente e no futuro (Lester et al., 1990; Jacoby & Archer, 1991; Cohen, 1992; Lomovskaya & Lewis, 1992; Neu, 1992).

Está demonstrado que o intestino e o trato respiratório superior constituem os principais sítios de localização de patógenos multiresistentes (Barza et al., 1977; Valenti et al., 1978; Bartlett et al., 1980; Pollack et al., 1982; McGowan, 1983; Nord & Edlung, 1988; Neu, 1992), representando

risco para o paciente em termos de infecção (Nord et al., 1984; Pollack et al., 1982) e funcionando como reservatório de genes de resistência no ambiente hospitalar (Holmberg, Solomon & Blake, 1987; Jacoby & Carreras, 1990; Rhinehart et al., 1990; Murray et al., 1991).

Embora *Escherichia coli* continue a ser um dos agentes mais importantes de infecções hospitalares (Lomosvskaya & Lewis, 1992; NNISS, 1992; Rabelo & Gontijo Filho, 1995d), *Klebsiella* spp., *Serratia* spp., *Proteus* spp., *Enterobacter* spp. e outras enterobactérias, cresceram de importância nesta última década, em função da aquisição de resistência múltipla aos antimicrobianos (Knothe et al., 1983; Tenover, 1985; Vu & Nikaido, 1985; Shaberg & Zervos, 1986; Sande & Mandell, 1987; Nikaido, 1989; Rabelo & Gontijo Filho, 1995b). Estes microrganismos, particularmente *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp. e *Serratia* spp. que vem assumindo papel significativo e ainda, *Escherichia coli* (Hooper et al., 1986; Mayer, 1988; Nakamura et al., 1989; Lester et al., 1990), foram os isolados que apresentaram o espectro de resistência, mais elevado nas crianças internadas nas duas unidades investigadas. Taxas de resistência inferiores a 20% foram verificadas apenas frente à antimicrobianos como a ceftazidima, aztreonam, imipenem e ciprofloxacina. A pouca susceptibilidade destes microrganismos à ampicilina (30,0%) e às cefalosporinas de primeira geração (23,0%) entre as amostras de Uberlândia reflete a utilização de β lactâmicos em maior escala como acontece na maioria dos hospitais (Sanders et al., 1984; Vu & Nikaido, 1985; Marangoni & Vieira, 1987; Nikaido, 1989; Spratt, 1989; Oliveira, Barrucand & Gontijo Filho, 1990).

A alta frequência de microrganismos multiresistentes ($R \geq 3$) observada nas duas unidades (IPPMG - 50,0% e UPHC - 75,7%) sugere um mecanismo de resistência mediado por plasmídeos e demonstra a

predominância destes patógenos em hospitais de países subdesenvolvidos (Mayer, 1988; Neu et al., 1991; Neu, 1992; Panlilio, Culver & Gaynes, 1992).

A emergência de *S. aureus* (MRSA) internacionalmente como um dos principais patógenos nosocomiais, transformou este agente em um dos mais estudados (Thompson, Cabezudo & Wenzel, 1982; Bradley et al., 1991; Boyce, 1990; Boyce, 1992; Cohen, 1992). Os pacientes colonizados ou infectados por este patógeno constituem os principais reservatórios deste microrganismo (Datta, 1969; Melish, 1981; Aranda et al., 1989; Arias et al., 1989; Bradley et al., 1991; Moreno, 1991; Gaspar et al., 1993), em contraste com os surtos de estafilococcias causados por MSSA nos anos sessenta, onde o reservatório era usualmente as narinas de profissionais de saúde (Mortimer et al., 1962; Goldmann et al., 1978; Thompson, Cabezudo & Wenzel, 1982; Cardoso et al., 1985; Gould, 1988; Boyce, 1990).

O MRSA representa aproximadamente 15% a 22% dos isolados de *S. aureus* nos hospitais de países desenvolvidos (Jones et al., 1989; CDC, 1990; Muder et al., 1991; NNIS/ CDC, 1991; NNIS/ CDC, 1994), podendo chegar a 50,0% em alguns hospitais (Berman et al., 1986; Jones et al., 1989; Panlilio, Culver & Gaynes, 1992). Esta foi a situação encontrada entre as amostras estudadas, particularmente entre as provenientes de intestino (66,6%) de crianças internadas em Uberlândia. A exemplo do verificado por outros autores (Aranda et al., 1989; Boyce, 1992; Bradley et al., 1991; Pignatari et al., 1991; Cohen, 1992; Yanetti, 1993), nesta investigação houve uma predominância de amostras multiresistentes, sendo que, com exceção de três isolados de intestino (33,4%), os demais foram resistentes a mais de três antimicrobianos. A associação entre resistência à oxacilina e multiresistência ($R \geq 3$) foi mais significativa entre amostras de intestino do que entre as de orofaringe em crianças internadas na UPHC, situação esta apontada na maioria

dos estudos (Jones et al., 1989; Oliveira, Barrucand & Gontijo Filho, 1990; Fan et al., 1991; Panlilio & Gaynes, 1991).

Microorganismos do gênero *Enterococcus* spp., particularmente *E. faecalis* e *E. faecium* estão entre os três principais responsáveis por infecções hospitalares nos Estados Unidos (Murray, 1990; NNISS/CDC, 1991; Boyce, 1992, Chow et al., 1992). Estas, são usualmente graves e exigem uma terapêutica associando-se betalactâmicos e aminoglicosídeos (Murray et al., 1990; Boyce, 1992; NNISS, 1992). A presença de cepas ampicilina resistentes produtoras de penicilinase foi demonstrada em muitas partes do mundo (Patterson et al., 1990; Rhinehart et al., 1990; Gryson et al., 1991). Embora entre os isolados de orofaringe tenha sido observada resistência à ampicilina em 22,3% das cepas, esta foi verificada em 65,0% daqueles provenientes de fezes entre as crianças da UPHC.

O *Enterococcus* spp. apresenta uma resistência intrínseca a baixos níveis de aminoglicosídeos (Murray, 1990). A partir dos anos oitenta resistência a altas concentrações destes antimicrobianos começou a aparecer e representar uma fonte de preocupação (Zervos et al., 1987; Sahm & Torres, 1988; Weems et al., 1989; Patterson & Zervos, 1990; Murray et al., 1991; Chow et al., 1992; Rabelo & Gontijo Filho, 1995a). Este tipo de resistência de *Enterococcus faecalis* à gentamicina é atualmente comum em muitos países, sendo que taxas de resistência de até 55% foram relatadas nos Estados Unidos (Patterson & Zervos, 1990). No Reino Unido ela ocorre menos freqüentemente (Smith, Stevens & Holliman, 1989; Edwards & Greenwood, 1990; Facklam & Washington II, 1991). Os resultados obtidos nesta investigação mostram uma situação intermediária, com 24% e 35% dos isolados no Rio de Janeiro e Uberlândia respectivamente, resistentes à altos níveis de aminoglicosídeos (gentamicina - 500µg/ml). Entretanto, a resistência

frente à estreptomicina (2000 µg/ml) foi superior ou igual a 40% entre os isolados de intestino.

Outro antimicrobiano em uso crescente na terapêutica das infecções enterocóccicas graves é a vancomicina, porém recentemente, resistência a este glicopeptídeo vem sendo observada nos Estados Unidos e na Europa (Murray et al., 1991; Shlaes, 1992; Shone Kan et al., 1992; Chow et al., 1993). Embora um comportamento semelhante não venha ocorrendo em hospitais brasileiros, com a utilização ascendente deste antimicrobiano como na UPHC (Rabelo & Gontijo Filho, 1995a), esta situação deve ser alterada. Nesta investigação, 15,0% dos isolados do intestino de crianças internadas neste hospital apresentaram resistência intermediária (halo 10mm).

Os indivíduos hígidos podem representar grande reservatório de bactérias resistentes aos antimicrobianos (Lester et al., 1990; Cohen, 1992; Neu, 1992; Rabelo & Gontijo Filho, 1995d). A utilização de *E. coli* isolada da microbiota do intestino de crianças que não foram tratadas recentemente (90 dias) com estes medicamentos é uma das opções para se avaliar este reservatório. Inquéritos realizados em países desenvolvidos (Datta, 1969; Linton et al., 1972; Lindin-Janson et al., 1977; Degener et al., 1985; Lomovskaya & Lewis, 1992) encontraram amostras de *E. coli* resistentes em 30% a 60% dos voluntários.

Nesta investigação a maioria das crianças internadas e 55% das hígidas (CEBA) estavam colonizadas por amostras resistentes. Situação mais sombria foi encontrada por Lester et al. (1990) quando apenas uma de 41 crianças em Caracas (Venezuela) e duas de 53 em Qin Pu (China) não apresentaram amostras resistentes. A presença de *E. coli* resistente aos antimicrobianos mais utilizados (ampicilina, cefalotina, sulfametoxazol + trimetoprim e tetraciclina) foi constatada em mais de 50% das crianças, tanto

entre as hospitalizadas quanto da comunidade (CEBA). Entretanto, as frequências de amostras resistentes a antimicrobianos de uso usualmente hospitalar (gentamicina [32,5%], cefotaxima [20,9%] e cloranfenicol [25,5%]), em crianças híidas não hospitalizadas também foram expressivas.

Como evidenciado na literatura, há uma tendência de genes de resistência de se agruparem em amostras bacterianas multiresistentes (Levy, 1986, Mayer, 1988; Poh, Yap & Tay, 1988), isto reflete a veiculação em plasmídeos e a responsabilidade por falhas de tratamentos, particularmente em países como o Brasil, onde o diagnóstico laboratorial é uma exceção.

Resistência a três ou mais antimicrobianos ($R \geq 3$), foi encontrada respectivamente em 42%, 30% e 6% das amostras de *E. coli* presentes na microbiota intestinal de crianças híidas de Qin Pu (China), Caracas (Venezuela) e Boston (EUA), entretanto, resistência a cinco ou mais ($R \geq 5$) antimicrobianos não foi encontrada em Boston, mas, 20% daquelas resistentes de Qin Pu foram resistentes a mais de cinco antimicrobianos (Lester et al., 1990). Os dados encontrados em Uberlândia foram semelhantes aos da China, tanto no que diz respeito às amostras de *E. coli* resistentes a três quanto a cinco antimicrobianos.

Uma resistência elevada na comunidade como demonstrado nesta investigação, pode ser devida às precárias condições sócio-econômicas, culturais e ambientais da população tais como: promiscuidade, falta de saneamento básico ou a contaminação de alimentos, que propiciam a disseminação de amostras resistentes, e ainda, decorre de práticas inadequadas estabelecidas por ocasião da utilização de agentes antimicrobianos que seleciona e favorece o crescimento destas amostras (Daikos et al., 1968; Datta, 1969; Linton et al., 1972; Kunin, 1981; Mercier et al., 1990; Rabelo & Gontijo Filho, 1995d). No presente estudo, embora as crianças da comunidade não

estivessem em uso destes medicamentos por um período de três meses, as duas situações podem estar participando pois há uma relação estreita entre as frequências de resistência com os antimicrobianos mais utilizados na comunidade e condições que favorecem a transmissão de bactérias resistentes, tais como, a superpopulação ambiental na creche (CEBA) que atende à uma população carente oriunda de locais onde as condições de higiene e saneamento são insatisfatórias.

Conclusão

Conclusões



VI. Conclusões

Nos países subdesenvolvidos como o Brasil, as questões éticas e econômicas associadas às infecções hospitalares estão de tal forma interligadas que não deveriam ser analisadas de forma independente. A importância das infecções hospitalares está diretamente associada à qualidade do sistema de saúde disponível, e por sua vez reflete o grau sócio-político e econômico do país. A situação dos hospitais públicos brasileiros bem como das populações de baixa renda que representam a principal clientela dos mesmos é de crise permanente pois os recursos disponíveis para a saúde são extremamente limitados. Com base nestes aspectos concluiu-se que os resultados obtidos nesta investigação não poderiam ser diferentes, merecendo destaque os seguintes aspectos:

- 1) Taxas elevadas de infecções hospitalares de 25% e 17% respectivamente, em Uberlândia e no Rio de Janeiro;
- 2) Clientela atendida bastante susceptível às infecções, revelada por um tempo médio de permanência hospitalar (18,2 dias) prolongado, e de uma prevalência de infecções comunitárias da ordem de 73% nas duas unidades;
- 3) Uso de antimicrobianos, particularmente de largo espectro, e de associações, pela maioria das crianças em Uberlândia (62,2%) e no Rio de Janeiro (80,4%);
- 4) Taxas expressivas de crianças colonizadas nas microbiotas de orofaringe e intestino por microrganismos epidemiologicamente importantes;
- 5) Predomínio de amostras de enterobactérias, *S. aureus* e *Enterococcus* spp. resistentes aos antimicrobianos mais baratos como

ampicilina e sulfametoxazol + trimetoprim, bem como, a alguns de uso eminentemente hospitalar (cloranfenicol e aminoglicosídeos);

6) Frequências significativas ($> 50\%$) de amostras multiresistentes entre os isolados de *E. coli*, *Klebsiella* spp., *S. aureus* e *Enterococcus* spp.;

7) Presença, na metade das crianças híginas e doentes de amostras resistentes e multiresistentes de *E. coli*, colonizando o trato intestinal;

8) Divulgações de políticas, programas, estratégias e ações de prevenção e controle de infecções hospitalares, bem como incentivo no intercâmbio técnico/ humano e científico, através de publicações de ensaios teóricos, resultados de pesquisas, relatos de experiências e informações relevantes para a melhoria da prestação de serviços de saúde, são necessárias.

Referências Bibliográficas

VII. Referências Bibliográficas

- ABER, R.C. & MACKEL, D.C. Epidemiologic typing of nosocomial microorganisms. **Am. J. Med.**, **88**: 682-92, 1981.
- ABNT NB - Série ISO - 9000/9001/9002/9003/9004. São Paulo, junho, 1990.
- ALEGRE, L.J.; HERRERA, J.L. & GUTIERREZ, A.F. Septicemia: generalidades sobre seu diagnóstico. **Bol. Med. Hosp. Infant.**, **37**: 469, 1980.
- ALEGRE, L.J.; VARGAS DE LA ROSA, R; SANTILLAN, J.; GARCIA, M.M. & DILLMAN, C. Septicemias nosocomiales: comideraciones generales presentacion de 10 casos. **Bol. Med. Hosp. Infant.**, México; **39**(12): 806-11, 1982.
- ALLEN, U. & FORD-JONES, E.L. Nosocomial infections in the pediatric patient: an update. **Am. J. Infect. Control**, **18**: 176-93, 1990.
- ALTEMEIER, W.A. Surgical infections: incisional wounds. In: BENNETT, J.V. & BRACHMAN, P.S. (eds.). **Hospital Infections**. Boston: Little, Brown & Co., 1979.p. 287-306
- ARANDA, C.A.; FIGUEROA, R.A.; DE LOS MOTEROS, L.E.; BARRETO, D.G. & PRECIADO, J.I.S. Antimicrobial sensitivity profil of *Staphylococcus aureus* at a pediatric hospital: prevalence of resistance to methicillin. **Bol. Med. Hosp. Infant. México.**, **46**(11): 700-4, 1989.

- ARIAS, P.H.; CIFUENTES, J.; ALVARES, P.; SÉRGIO, S.V. & HERREIA, L.P. *Staphylococcus aureus* oxacilina-resistente: (un probleme clínico real en pediatria). **Rev. Chil. Infectologia**, 6(4): 195-9, 1989.
- ARMELLINI, P.A. & SEGRE, C.A.M. Infecções hospitalares. **Pediatria Moderna**, 19: 457-84, 1984.
- BAILEY & SCOTT'S **Diagnostic microbiology**. 9th ed., Mosby-Years Book, Inc., 1994., 858p.
- BARONE, A.A. Hospital Infection: new approaches about an old problem. **R.B.M. Rev. Bras. Med.**, 48(9): 585-6, 1991.
- BARRIT, M.M. The intensification of the Voges-Proskauer reaction by the addition of naphthol. **J. Pathol. Bact.**, 42: 441-53, 1936.
- BARTLETT, R.C.; GROSCHEL, D.H.; MACKEL, D.C.; MALLISON, G.F. & SPAULDING, E.H. Microbiological surveillance. In: LENNETTE, E.H. (ed.). **Manual of Clinical Microbiology**. 3rd ed. American Society for Microbiology, Washington. D.C.: 1980. p. 845-51
- BARZA, M.; GIULIANO, M.; JACOBUS, N.V. & GORBACH, S.L. Effect of broad-espectrum parenteral antibiotics on "colonization resistance" of intestinal microflora of humans. **Antimicrob. Agents Chemother.**, 31: 723-7, 1987.

- BAUER, A.W.; WIRBY, W.M.M.; SHERRIS, J.C. & TURCK, M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. **Am. J. Clin. Pathol.**, **45**:193-96, 1966.
- BAUER, T.M.; OFNER, E.; JUST, H.M. & DASCHNER, F.D. An epidemiological study assessing the relative importance of airborne and direct contact transmission of microorganisms in a medical intensive care unit. **J. Hosp. Infect.**, **15**: 301-9, 1990.
- BAZONE, J.R.C.; RODRIGUES, E. & HUTZLER, R.U. Infecções hospitalares. In: VERONESI, R.; FALACCIA, R.; DIETZE, R. (eds.). **Doenças Infecciosas e Parasitárias**, 8^a ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991. p. 554-64.
- BECK-SAGUE, C. & JARVIS, R. The epidemiology and prevention of nosocomial infection. **Am. J. Clin. Pathol.**, **38**: 663-75, 1991.
- BENNETT, J.V. Incidence and nature of endemic and epidemic nosocomial infections. In: BENNETT, J.V. & BRACHMANN, P.S. (eds.). **Hospital Infections**. 19th ed., Boston: Mass. Little Brown & Co, 1979. p. 233-43
- BENNETT, J.V. & BRACHMANN, P. **Hospital infections**. 19th ed. Boston: Little & Brown, 1992.
- BERMAN, D.S.; SCHAEFLER, S.; SIMBERKOFF, M.S. & RAHAL, J.J. Tourniquets and nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **N. Engl. J. Med.**, **315**: 514-15, 1986.

- BOAT, T.F.; DOERSHUK, C.F. & STERN, R.C. Diseases of the respiratory system. *In*: NELSON, W.E.; BEHRMAN, R.E. & VAUGHAN, V.C. (eds.). **Nelson Textbook of Pediatrics**. 11th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1983. p. 1008-74
- BOWEN, D.L.; LANE, H.C. & FAUCI, A.S. Immunopathogenesis of acquired immunodeficiency syndrome. **Ann. Intern. Med.**, **103**: 704, 1985.
- BOYCE, J.M. Increasing prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the United States. **Infect. Control. Hosp. Epidemiol.**, **11**: 639-62, 1990.
- BOYCE, J.M. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospitals and long-term care facilities: microbiology, epidemiology and preventive measures. **Infect. Control. Hosp. Epidemiol.**, **13**: 725-37, 1992.
- BOYDEY, G.P.; FAINSTEIN, V.; GARCIA, I.; ROSENBAUM, B. & WONG, Y. Effect of broad-spectrum cephalosporins on the microbial flora of recipients. **J. Infect. Dis.**, **148**: 892-7, 1983.
- BRACHMAN, P.S. Basic considerations of hospital infections.. *In*: BENNETT, J.V. & BRACHMAN, P.S. (eds.). **Hospital Infections**. Boston, Mass.: Little, Brown & Co., 1979. p. 3-7.

BRACHMAN, P.S. Nosocomial infections surveillance. **Infect. Control. Hosp. Epidemiol.**, 14: 194-6, 1993.

BRADLEY, S.F.; CHING, D.K. & PHILLIPS, S.E. Outpatients therapy of serious pediatric infections with ceftriaxone. **Pediatr. Infect. Dis. J.**, 7: 160, 1988.

BRADLEY, S.F.; TERPENNING, M.S. & RAMSEY, M.A. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: colonization and infection in a long-term care facility. **Ann. Intern. Med.**, 115: 417-22, 1991.

BRAGA, N.G.; GUSMÃO, N.E.; NETO, E.N.; REIS, A.R. & SANTOS, C.V. **Infecções hospitalares (IH) em unidade de terapia intensiva (UTI), segundo NNISS/CDC.** In: *CONGRESSO BRASILEIRO DE INFECÇÕES HOSPITALARES*, IV., 1994, Recife (PE). Resumos. p. 171.

BRASIL Portaria nº 196, de 24 de junho de 1983. Expediente instruções para o controle e prevenção das infecções hospitalares. **Diário Oficial da União**. Brasília, v.71, nº 122, p. 113-9, Seção 1, jun. 1983.

BRASIL Ministério da Saúde. **Guia básico para farmácia hospitalar**. Brasília, COCIN, 1985.

BRASIL Ministério da Saúde. **Lavar as mãos: orientação para profissionais de saúde**. Brasília. Divisão de Controle de Infecção Hospitalar. 1987.

BRASIL Ministério da Saúde. **Manual de procedimentos em microbiologia clínica para o controle de infecção hospitalar**. Brasília, COHOS, 1990.

BRASIL Ministério da Saúde. Fundação Oswaldo Cruz. **Relatório anual do controle de infecção hospitalar**. SCIH: 1988 - 1989. Instituto Fernandes Figueira. 1990.

BRASIL Portaria n. 930, de 27 de agosto de 1992, Expede, na forma dos anexos, normas para o controle das infecções hospitalares. Revoga a portaria 196, de 24.06.83 e dá outras providências. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**. Brasília, 130 (171),: 12.279, , 04 set. 1992. Sec. I

BRASIL Ministério da Saúde. COCIN. O CIH no Brasil. **Rev. Control Infec. Hospit.**, (1): 5-8, 1994.

BRASIL Ministério da Saúde. Programa brasileiro de descentralização do controle de IH, **Rev. do Control. de Infec. Hospit.**, 1(2): 2-5, 1995.

BRASIL Ministério da Saúde. **Manual de Controle de IH**. 2^a ed., Organização e funcionamento. Brasília. COCIN, 1995. (em vias de edição)

BRASIL Ministério da Saúde. **Ante-projeto da norma de credenciamento de hospitais em controle de infecção hospitalar**. COCIN, 1995.

BREUER, A.L. & JEFFRIES, D.J. Control of viral infections in hospitals. **J. Hosp. Infect.**, 16: 191-21, 1993.

BRITT, M.R.; SCHLUPNER, J. & MATSUMIYA SEGO. Severity of underlying diseases as a predictor of nosocomial infection: utility in the control of nosocomial infection. **J. Amer. Med. Ass.**, 239: 1047-51, 1978.

CALDEIRA, R.V.; PEREIRA, M.G.L.; TORRES, E.Q. & PAIVA FILHO, G. **Busca ativa x notificação controlada na vigilância epidemiológica das infecções hospitalares no Hospital Dom Bosco - Belo Horizonte.** *IN: CONFERÊNCIA NACIONAL EM CONTROLE DE INFECÇÃO*, 1991, São Paulo. Resumos. p.27

CAPINS, M. et al. Nosocomial infections in pediatric patients: a prevalence study in Spanish hospitals. EPI Working Group. **Am. J. Infect. Control.**, 21(2): 58-63, 1993.

CARDIERI, J.M.A. Pneumonias. *In: ROZOV, T. (Coord.). Afecções respiratórias não específicas em pediatria.* 2ª ed., São Paulo, Sarvier, 1986.

CARDO, D.M. **Validação do método ativo de coleta de dados e análise dos principais indícios para detecção de infecção hospitalar em hospital de ensino nacional.** Escola Paulista de Medicina. São Paulo, 1989. (Tese, Doutorado)

CARDOSO, C.L.; MARTINS, M.F.; DORIGO, D. & GONTIJO FILHO, P.P.

Efeito imediato de sabão, álcool e produtos contendo anti-sépticos sobre a flora bacteriana transitória das mãos (*Staphylococcus aureus* e *Klebsiella pneumoniae*). **Rev. Bras. Med.**, 42: 358-63, 1985.

CARVALHO, W.B. Insuficiência respiratória aguda: ventilação mecânica. *In*:

RAMOS, O.L. (ed.). **Atualização terapêutica**. 14^a ed., São Paulo, Artes Médicas, 1987.

CARVALHO, A.M.C. **Prevalência de infecções hospitalares, consumo de antimicrobianos, colonização por patógenos hospitalares e outros fatores de risco em pacientes internados em dois hospitais universitários**. Instituto de Microbiologia/ UFRJ, Rio de Janeiro, 1992. (Tese, Mestrado)

CARVALHO, A.M.C.; SANTOS, A. & GONTIJO FILHO, P.P. **Relação entre as taxas de infecção, flora hospitalar e uso de antimicrobianos em duas unidades de pediatria**. *IN: CONGRESSO BRASILEIRO DE INFECTOLOGIA*, IV, 1992, São Paulo (Brasil). Resumos. p. 75

CARVALHO, A.M.C.; SILVA, M.G. & GONTIJO FILHO, P.P. **Uso de antibióticos e resistência de bactérias Gram negativas no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da UFRJ**. *In: CONGRESSO BRASILEIRO DE CONTROLE DE INFECÇÕES HOSPITALARES*, III, 1992, Brasília - Brasil. Resumos. p. 41

- CARVALHO, A.M.C. et al. **Avaliação de indicadores de infecção hospitalar em dois hospitais universitários.** In: *CONGRESSO BRASILEIRO DE CONTROLE DE INFECÇÕES HOSPITALARES*, nov., 1992, Brasília. Resumo. p. 92:24.
- CASEWELL, M.W. Surveillance of infection in hospital. *J. Hosp. Infect.*, 1: 293-7, 1980.
- CASTANEDA NARVAEZ, J.L.; CRUZ, C.L.; GONZALES, S.N.; SALDARIA, M. & CARMEN, M. del. Frecuencia de infecciones nosocomiales in 1986 en el Instituto Nacional de Pediatría. *Acta Pediatr. México*, 10(1): 22-5, 1986.
- CAVALCANTE, M.D.A. & COSTA, M.P. O controle da infecção hospitalar no Hospital de Base do Distrito Federal, Brasília, 1984-1986, *HFA Public. Tec. Cient.*, 3(4): 389-98, 1988.
- CAVALCANTE, M.D.A.; BRAGA, D.B.; TEOFILO, C.H.; OLIVEIRA, E.N. & ALVES, A. Cost improvements through the establishment of prudent infection control practices in a brazilian general hospital, 1986 - 1989. *Rev. Infection Control Hosp. Epidemiol.*, 12: 649-3, 1991.
- CENTER for Disease Control - CDC, surveillance summaries. National nosocomial infection surveillance, 1984. *Morbid. Mortal. Weekly Rep.*, 35(Special suppl. 1): 1799-2959, 1986.

CENTER for Disease Control National Nosocomial infection surveillance study report. U.S. Department of health and human services, **Public Health Service**,. Atlanta, 1986.

CENTER for Disease Control Effectiveness in disease and injury prevention. **MMWR. oct.**, 41(42): 783-7, 1992.

CHRISTENSEN, W.B. Urea decomposition as a means of differentiating *Proteus* and paracolon cultures from each other and from *Salmonella* and from *Shigella* types. **J. Bacteriol.**, 52:461-6, 1946.

CHRISTENSEN, G.D.; SIMPSON, W.A. & BEACHEY, E.H. Microbial adherence in infection. In: MANDELL, G. & BENNETT (eds.). **Principles and practice of infectious diseases**, 2nd ed. John Wiley & Sons, New York, 1985. p. 6-23

CHOR, D.; KLEIN, C.H.; GIRARDI, M.F. & STIER, C.J.N. Infecção hospitalar: comparação entre dois métodos de vigilância epidemiológica. **Arq. Bras. Med.**, 65(5a): 128s, 1991.

CHOW, J.W.; KURITZA, A.; SHLAES, D.M.; GREEN, M.; SAHM, D.F. & ZERVOS, M.J. Clonal spread of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* between patients in three hospitals in two states. **J. Clin. Microbiolog.**, 31: 1609-11, 1993.

CLARK, W.M. & LUBS, H.A. The differentiation of bacteria of the colon aerogenes family by the use of indicators. **J. Infect. Dis.**, 17: 161-73, 1915.

COCHRAN, W.G. The X^2 test of goodness of fit. **Ann. Math. Statist.**, 23: 315-45, 1952.

COHEN, M.L.; WONG, E.S. & FALKOW. **Antimicrob. Agents. Chemother.**, 21, p. 210, 1982.

COHEN, M.L. Epidemiology of drug resistance: implications for a post-antimicrobial era. **Rev. Science**, 257 (5073): 1050-5, 1992.

COMISSÃO de controle de infecção hospitalar (CCIH - UFRJ). **Relatório de bacteriologia da CCIH do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho**, Rio de Janeiro, Jan-Junho, 1992/1993.

CORA, I. & HOFLING, J.F. Avaliação de ação antimicrobiana de 2 desinfetantes hospitalares. **Rev. Microbiol.**, 20(4): 402-10, 1989.

CORREA, C.M.C.; DAVID, C.M.N. & GONTIJO FILHO, P.P. Uso de antimicrobianos e resistência bacteriana em um hospital universitário do Rio de Janeiro. **Rev. Ass. Med. Brasil.**, 35(2): 46-8, 1989.

CORREA, C.M.C.; TIBANA, A. & GONTIJO FILHO, P.P. Vegetables as a source of infection with *Pseudomonas aeruginosa* in a University and Oncology Hospital of Rio de Janeiro. **J. Hosp. Infect.**, 18: 301-6, 1991.

COUTO, R.C.; PEDROSA, T.M.G.; BICALHO, M.A.C.; LOPES, D.R.C.; NOGUEIRA, J.M. & CASTRO NETO, M. **Infecção hospitalar (IH) em CTI pediátrico - uso da metodologia NNISS.** In: *CONGRESSO BRASILEIRO DE INFECÇÕES HOSPITALARES*, IV, 1994, Recife. PE. Resumos, p. 94.

CROVEN, D.E. & STEGER, K.A. Nosocomial pneumonia in the intubated patient: new concepts on pathogenesis and prevention. **Rev. Infect. Dis. Clin. of North America**, 3: 843-67, 1989.

DAIKOS, G.K.; KONTOMICHALOV, P.; BILALIS, D. & PIMENIDOU, L. Intestinal flora ecology after oral use of antibiotics. **Chemotherapy**, 13: 146-60, 1968.

DATTA, N. Drug resistance and R. factors in the bowel bacteriae of London patients before and after admission to hospital. **Brit. Med. J.**, 2: 407-11, 1969.

DATTA, N. & HUGHES, V.M. Plasmids of the same Inc. groups in *Enterobacteria* before and after the medical use of antibiotics. **Nature**, 306: 616-7, 1983.

DEGENER, J.E.; MICHEL, M.F.; VALKENBURG, H.A.; SMITH, A.C.; MULLER, L. & THONUS, J.P. Bacterial drug resistance in the community and in hospitals. **Neth. J. Med.**, 28: 182-91, 1985.

DIXON, R.E. Costs of nosocomial infections and benefits of infection control programs. *In*: WENZEL, R.P. (ed.). **Prevention e control of nosocomial infections**. Baltimore: Williams & Wilkins, 1987. p. 19-25

DOEBBELING, B.N.; STANLEY, G.L.; SHEETZ, C.T.; PFALLER, M.A.; HOUSTON, A.K.; NING, L.L. & WENZEL, R.P. Comparative efficacy of alternative hand-washing agents in reducing nosocomial infections in intensive care units. **N. Engl. J. Med.**, **327**: 88-93, 1992.

DONOWITZ, L.G. Hospital-acquired infections in children. **N. Engl. J. Med.**, **323**: 1836-37, 1990.

EDWARDS, R. & GREENWOOD, D. Antibiotic resistance in enterococci in Nottingham. **J. Antimicrob. Chemother.**, **26**: 115-56, 1990.

EICKHOFF, T.C. Antibiotics and nosocomial infections: *In*: BENNETT, J.V. & BRACHMAN, P.S. (eds.). **Hospital Infections**. Little, Brown and Co., Boston, Mass., 1979. p. 195-221

EICKHOFF, T.C. Antibiotics and nosocomial infections. *In*: BENNETT, J.V. & BRACHMAN, P.S. (eds.). **Hospital Infections**. 2nd ed., Little, Brown and Co., Boston, Mass., 1986. p. 171-92

EJENBERG, B. **Contribuição ao estudo etiológico das pneumonias agudas da criança**. São Paulo, Universidade Federal de São Paulo, 1985.
(Dissertação, Mestrado)

EMMERSON, A.M. **The impact of surveys of hospital infection.**

In: CONFERENCE INTERNATIONAL OU HOSPITAL INFECTION SOCIETY, III, sept.

1994. Keynote Lecture. London.

EMORI, G.T. et al. "National Nosocomial Infections Surveillance System (NNISS): description of surveillance methods". **American J. Infect. Control.**, 19: 19-35, 1991.

EMORI, G.T & GAYNES, R.P. An overview of nosocomial infections including the role of microbiology laboratory. **Clin. Microbiol. Rev.**, 6: 428-42, 1993.

EPIC STUDY (European Prevalence of infection in Intensive Care)-
Nosocomial infection in ICU in 1991: a european perspective. **Intensive Care World.**, 9(1): 24-6, 1992.

EPINE WORKING GROUP. Prevalence of hospital-acquired infections in Spain. **J. Hosp. Infect.**, 20: 1-13, 1992.

FACKLAM, R.R & WILKINSON, H.W. The family *Streptococcaceae* (Medical Aspects). *In: STARR, M.P.; STOEP, H.; TRUPER, H.G.; BALLOWS, A. & SHLINGEL, H.G. (eds.). The prokaryotes: a handbook of habitants, isolation and identification of bacteria* Spring-Verlag, New York, 1981. p. 1572-97

- FACKLAM, R.R. & WASHINGTON II, J.A. *Streptococcus* and related catalase-negative Gram positive cocci: In: BALLOWS, A.; HAUSLER Jr., W.J.; HERMANN, K.L.; ISENBERG, H.D. & SHADOMY, H.J. (eds.). **Manual of clinical microbiology**. 5th ed., American Society for Microbiology, Washington, D.C., 1991. p. 238-57.
- FAGON, J.Y., CHASTRE, J.; HANCE, A.J.; MONTRÀVERS, P.; NOVARA, A. & GILBERT, C. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: A cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. **J. Am. Med.**, (94): 281-8, 1993.
- FAMER III, J.J. & KELLY, M.T. *Enterobacteriaceae*. In: BALLOWS, A.; HAUSLER Jr., W.J.; HERMANN, K.L.; ISENBERG, H.D. & SHADOMY, H.J. (eds.). **Manual of clinical microbiology**, 5th ed., American Society for Microbiology, Washington, D.C., 1991. p. 360-95
- FAN, H.W.; SILVA, G.A.; ALVES, J.C.M. & COSTA, W.A. **Microrganismos isolados de materiais de infecções hospitalares em 19 hospitais do Estado de São Paulo em 1990**. IN: *CONFERÊNCIA NACIONAL EM CONTROLE DE INFECÇÃO*, São Paulo, 1991. Resumos. p. 29
- FAUCI, A.S.; LANE, H.C. & VOLKMAN, P.J. Activation and regulation of human immune responses: implications in normal and diseases states. **Ann. Intern. Med.**, 99: 61, 1983.

- FIGUEROA, R.A.; GALVAN, R.L.; ARANDA, C.A.; GARCIA, J.L.A. & PRECIADO, J.I.S. Infecciones nosocomiales en un hospital pediátrico. *Salud Pública Méx.*, **28**: 616-22, 1986.
- FORDER, A.A. Infection control-a challenger in a land of contrasts. *J. Hosp. Infect.*, **24**: 87-94, 1993.
- FORD-JONES, E.L.; MENDORFF, C.M.; LANGLEY, J.M.; ALLEN, U.; NAVAS, L.; PATRIC, M.L.; MILNER, R. & MISANDE GOLD, R. Epidemiologic study of 4684 hospital-acquired infections in pediatric patients. *J. Dis. Infect. Pediatr.*, **8**: 668-75, 1989.
- FREEMAN, J. & McGOWAN Jr., J.E. Risk factors of hospital infection. *J. Infect. Dis.*, **138**: 811-9, 1973.
- FREEMAN, J. & McGOWAN Jr., J.E. Methodologic issues in hospital epidemiology. I. Rates, case finding and interpretation. *Rev. Infect. Dis.*, **3**: 658-67, 1981.
- FRENCH, G.L.; WONG, S.L.; CHENG, A.F.B. & DONNAN, S. Repeated prevalence surveys for monitoring effectiveness of hospital infection control. *Lancet*, **28**: 1021-23, 1989.
- FRENCH, G.L. & CHENG, A.B.F. Measurement of the costs of hospital infection by prevalence surveys. *J. Hosp. Infect.*, **18**(A), 65-72, 1991.

FREYTES, C.O.; SOLDEVILA, C. & LAVELLE, B.R. **Bacterial infection in a hematology and oncology in patient Unit: changing of bacteraemias**, 1991.

GARCIA, M.L.; MENDES, H.S. & PONCE DE LEÓN, R.S. Vigilância de infecções nosocomiais em um hospital de segundo nível: problema de alternativas. **Salud public. Mex.**, 28(6): 623-9, 1986.

GARIBALDI, R.A. Hospital acquired urinary tract infections: epidemiology and prevention. In: WENZEL, R.P. (ed.). **Prevention and control of nosocomial infections**. Williams & Wilkins, Baltimore. 1987. p. 335-43

GARNER, J.S. et al. CDC: Definitions for nosocomial infections. **Am. J. Infect. Control.**, 16: 128-40, 1988.

GASPAR, M.C.; SANCHEZ, P.; URIBE, P.; COELLO, R.; ARROYO, P. & CRUZET, F. Mupirocin susceptibility in vitro and nasal eradication of epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **J. Hosp. Infect.**, 24: 237-8, 1993.

GAYNES, R. et al. Nosocomial infections rates for interhospital comparison: limitations and possible solutions. **Infect. Control. Hosp. Epidemiol.**, 12: 609-21, 1991.

GIAMERELLOU, H.; TOULIATOU, K.; KORATZANIS, G.; PETRIKKOS, G.; KANELAKOPOLOU, K.; LELEKIS, M.; PAGONA, A.; TSAGARAVIS, J.; SYMEKIDES, J. & FALAGAS, M. Nosocomial consequences of antibiotic usage. **Scand. J. Infect. Dis.**, **49**: 182-8, 1986.

GOES, E.; ABREU, T.F. & SINA, C.L.P. **Distribuição de infecção hospitalar em pediatria.** In: *CONGRESSO BRASILEIRO DE INFECÇÕES HOSPITALARES*, IV, 1994, Recife (PE). Resumos. p. 97.

GOLDMANN, D.A.; LECLAIR, J. & MACONE, A. Bacterial colonization of neonates admitted to an intensive care environment. **J. Pediatr.**, **93**: 288-93, 1978.

GOLDMANN, D.A. Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*: Headline News. **Infection Control And Epidemiol.**, **13**: 695-99, 1992.

GONTIJO FILHO, P.P.; STUMPF, M. & CARDOSO, C.L. Survival of Gram-negative and Gram-positive bacteria artificially applied on the hands. **J. Clin. Microbiol.**, **21**: 652-3, 1985.

GONTIJO FILHO, O.M. **Avaliação das comissões de controle de infecção hospitalar de Belo Horizonte para incremento da resolutilidade.** UFMG, 1991. (Tese, Doutorado em Medicina Tropical)

GOULD, I.M. Control of antibiotic use in the united kingdom. **J. Antimicrob. Chemother.**, **22**: 395-401, 1988.

GRAY, W.J. & PEDLER, S.J. Antibiotic-resistant enterococci. **J. Hosp. Infect.**, **21**: 1-14, 1992.

GRISI, S.J.E.; KIMURA, H.; BELLIZIA NETO, L.; HORITA, S.M.; EJZENBERG, B.; RODRIGUES NETO, A.; BRANDILEONE, M.C.C. & MELLES, C.E.A. Septicemia: análise retrospectiva de 63 casos. **Pediat.** São Paulo, **6**: 192, 1984.

GRISI, S.J.E.F. et al. Septicemia por *Staphylococcus aureus*. **Pediat.** São Paulo, **8**: 94, 1986.

GROSS, A. Applying a standard of care to the quality assessment of bacteremia: infect control and hospital epidemiol., **13**: 403-6, 1992.

GRYSON, M.L.; ELIOPOULOS, G.M.; WENNERSTER, C.B; ROUFF, K.L.; DE GIROLAMI, P.C.; FERRARO, M.J. & MOELLERING, R.C. Increasing resistance to β -lactam antibiotics, among clinical isolates of *Enterococcus faecium*: a 22-years review outone institution. **Antimicrob. Agents. Chemother.**, **35**: 2180-84, 1991.

GUERRANT, R.L.; LOHR, J.A. & WILLIAMS, E.K. Acute infections diarrhea. I. Epidemiology, etiology and pathogenesis. **Pediatr. Infect. Dis.**, **5**: 353, 1986.

GUERRANT, R.L.; LOHR, J.A. & WILLIAMS, E.K. Acute infections diarrhea. II. Diagnosis, treatment and prevention. **Pediatr. Infect. Dis.**, 5: 458, 1986.

GULLBERG, R.M.; HOMANN, S.R. & PHAIR, J.P. Enterococcal bacteraemia: analysis of 75 episodes. **Rev. Infect. Dis.**, 11: 74-85, 1989.

HALEY, R.W.; SHABERG, D.R.; VON ALLMEN, S.D. & MCGOWAN, J.E. Estimating the extra charges and prolongation of hospitalization due to nosocomial infections: a comparison of methods. **J. Infect. Dis.**, 141: 248-7, 1980.

HALEY, R.W.; HOOTEN, T.M.; CULVER, D.H.; STANLEY, R.C.; EMORI, T.G.; HANDISON, G.D.; QUADE, D.; SCACHTMAN, R.H.; SCHABERG, D.R.; SHAH, B.V. & SCHATZ, G.D. Nosocomial infections in U.S. hospitals, 1975-1976; estimated frequency by selected characteristics of patients. **Am. J. Med.**, 70: 947-59, 1981.

HALEY, R.W. Surveillance by objective: a new priority directed approach to the control of nosocomial infections. **Am. J. Infect. Control.**, 13: 78-79, 1985a.

HALEY, R.W. et al. How frequent are outbreaks of nosocomial infections in community hospitals ? **Infect. Control.**, 6: 233-6, 1985c.

HALEY, R.W.; CULVER, D.H.; WHITE, J.; MORGAN, W.M. & EMORI, T.G. The nationwide nosocomial infection rate: a new need for vital statistics. **Am. J. Epidemiol.**, **121**: 159-61, 1985.

HALEY, R.W.; CULVER, D.H.; WHITE, J.W.; MORGAN, W.M.; EMORI, T.G.; MUNN, V.P. & HOOTEN, T.M. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in U.S. hospitals. **Am. J. Epidemiol.**, **121**: 182-205, 1985b.

HALEY, R.W. & GARNER, J.S. Infection surveillance and control programs.. *In*: BENNETT, J.V. & BRACHMAN, P.S. (eds.). **Hospital Infections**. 2nd ed., Little, Brown ., Boston, 1986. p. 39-50

HAVERKORN, M. & MICHEL, M. Nosocomial *Klebsiella*. I colonization of hospitalized patients. **J. Hyg. (Camb.)**, **82**: 177-82, 1979.

HEIRONIMUS, T.W. & BORGEAUT, R.A. **Mechanical artificial ventilation**. 3rd ed., Springfield, Charles C. Thomas, 1977.

HOLMBERG, S.D.; SOLOMON, S.L. & BLAKE, P.A. Health and economic impacts of antimicrobial resistance. **Rev. Infect. Dis.**, **9**: 1065-78, 1987.

HOOPER, D.C.; WOLFSON, J.S.; SOUZA, K.S.; TUNG, C.; McHUGH, G.L. & SWARTZ, M.N. Genetic and biochemical characterization of norfloxacin resistance in *Escherichia coli*. **Antimicrob. Agents Chemother.**, **29**: 639-4, 1986.

HOPKINS, J.M. & TOWNER, K.J. Enhanced resistance to cefotaxime and imipenem associated with outer membrane protein alterations in *Enterobacter aerogenes*. **J. Antimicrob. Chemother.**, **25**: 49-55, 1990.

HUGHES, W.T. Infections in the compromised host. *In*: WEDG WOOD, R.J.; DAVIS, S.D.; RAY, C.G. & KELLEY, V.E. (eds.). **Infections in children**. Philadelphia, Harper & Row, 1982.

HUGHES, W.T. & BUESCHER, E.S. **Pediatric procedures**. 2nd ed. Philadelphia, Saunders, 1982.

HUGHES, J.M. & GANGAROSA, E.J. Hospital food services: role in prevention of nosocomial foodborne disease: *In*: BENNETT, J.V. & BRACHMAN, P.S. (ed). **Hospital Infections**. 2nd ed., Little, Brown and Co., Boston, Mass., 1986. p. 257-165

HUTZLER, R.V.; BAZONE, J.R.C.; ULSON, C.M.; RODRIGUES, E. & COSCINA, A.L. Infecções hospitalares: *In*: Veronesi, R. (ed). **Doenças Infecciosas e Parasitárias**. 9^a ed., Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1987. p. 561-72.

IBARRA-COLADO, J.E.; HERNANDEZ, S.M. & CASELLO, L.F.C. Infecciones hospitalarias en niños en un hospital general. **Bol. Med. Hosp. Infant. Méx.**, **48**(11): 820-5; 1991.

- JACOBY, G.A. & CARRERAS, I. Activities of β - lactam antibiotics against *Escherichia coli* strains producing extended - spectrum β - lactamases. **Antimicrob. Agents Chemother.**, **34**: 858-62, 1990.
- JACOBY, G.A. & ARCHER, G.L. New mechanisms of bacterial resistance to antimicrobial agents. **N. Engl. J. Med.**, **324**(9): 601-11, 1991.
- JACKSON, G.G. Considerations of antibiotic profilaxis in nonsurgical high risk patients. **Amer. Med. J.**, **70**: 467-73, 1981.
- JARVIS, W.R. Nosocomial outbreaks: the centers for disease control's hospitals infections program experience, 1980-1990. **Am. J. Med.**, **91** (Suppl. 3b): 101s, 1991.
- JOHANSON Jr., W.G.; PIERCE, A.K. & SANFORD, J.P. Changing pharyngeal bacterial flora of hospitalized patients: emergence of Gram-negative bacilli. **N. Engl. J. Med.**, **281**: 1137-42, 1969.
- JOHANSON Jr.; W.G.; PIERCE, A.K.; SANFORD, J.P. & THOMAS, G.D. Nosocomial respiratory infections with Gram-negative bacilli: the significance of colonization of the respiratory tract. **Ann. Intern. Med.**, **77**: 701-6, 1972.
- JOHN Jr., J.F. & TWITTY, J.A. Plasmids as epidemiologic markers in nosocomial Gram-negative bacilli: experience at a university and review of the literature. **Rev. Infect. Dis.**, **8**: 693-704, 1986.

- JOHN Jr., J.F. Molecular analysis of nosocomial epidemics *Infect. Dis. Clin. North America*, **3**: 683-700, 1989.
- JONES, R.N.; BARRY, A.L.; GARDINER, R.V. & PACKER, R.R. The prevalence of *Staphylococcus* resistance to penicillinase-resistant penicillins. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.*, **12**: 385-94, 1989.
- JORGENSEN, J.H. Mechanisms of methicillin resistance *Staphylococcus aureus* and methods for laboratory detection. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.*, **12**: 14-9, 1991.
- KAGER, L.; BRISMAR, B.; MALMBORG, A.S. & NORD, C.E. Effect of aztreonam on the colon microflora in patients undergoing colorectal surgery. *Infection*, **13**: 11-114, 1985.
- KAPPSTEIN, I.; SHUIGEN, G.; FRAEDRICH, G.; SHLOSSER, V.; SCHUMAKER, M. & DRASCHNER, F.D. Added hospital stay due to wound infections following cardiac surgery. *Rew. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **40**(3): 148-151, 1992.
- KHAN, Mu. Interruption of shigellosis by handwashing. *Trans. Soc. Trop. Med. Hyg.*, **76**: 164-68, 1982.
- KLOOS, W.E. & LAMBE Jr., D.W. *Staphylococcus*. In: BALLOWS, A.; HAUSLER Jr., W.J.; HERMANN, K.L.; ISENBERG, H.D. & SHADOMY, H.J. (eds.) *Manual of Clinical Microbiology*. 5th, Washington, D.C., American Society for Microbiology. p. 222-37, 1991.

- KNOTHE, H. ; SHAH, P.; KREMÉRY, V.; ANTAL M. & MITSUHASHI, S.
Transferable resistance to cefotaxime, cefoxitin, cefamandole and cefuroxime in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* and *Serratia marcescens*. **Infection.**, 11:315-7, 1983.
- KOMINOS, S.D.; COPELAND, C.E.; GROSIK, B. & POSTIC, B.
Introduction of *Pseudomonas aeruginosa* into a hospital via vegetables. **Appl. Microbiol.**, 24: 567-70, 1972.
- KONEMAN, A. & DOWELE Jr, S. Extração e identificação sorológica de Estreptococos do grupo D. *In*: KONEMAN, A. & DOWELE Jr., S. (eds.) **Diagnóstico microbiológico**. 2ª ed., Panamericana, São Paulo, Brasil, p. 284-319. 1994.
- KRONE, R.K. Assisted ventilation in children. *In*: GREGORY, G.A. (ed.). **Respiratory failure in the child**. New York, Churchill Livingstone, 1981.
- KUNIN, C.M. Evaluation of antibiotic usage: a comprehensive look at alternative approaches. **Rev. Infect. Dis.**, 3: 745-52, 1981.
- K.WATE, J. & ISOBAS, A. Pediatric diarrhea diseases: a global perspective. **Pediatr. Infect. Dis.** (Suppl.), 5: 521, 1986.
- LAM, B.C.C.; TAM, J. & YEUNG, Y. Nosocomial gastroenteritis in pediatric patients. **J. Hosp. Infect.**, 14: 351-55, 1989.

- LARSON, E.L.; STROM, M.K. & EVANS, C.A. Analysis of three variables in sampling solupling solutions used to assay bacteria of hands: type of solution, use of antiseptic neutralizers and solution temperature. **J. Clin. Microbiol.**, **12**: (3): 355-60, 1980.
- LARSON, E. et al. Nosocomial infections rates as an indicator of quality. **Med. Care**, **26**: 676-84, 1988.
- LARSON, L.E. & MCGINLEY, K. Handwashing practives and resistance and density of bacterial hand flora on two pediatric units in Lima, Peru. **Am. J. Infect. Control.**, **20**: 65-72, 1992.
- LEDESMA, M.; PABLO, G.T.; GUILHERMO, J. & GALLARDO, G.H. Intro hospitalary infection: a problem in the second level hospitals. **Rev. Med. IMSS**, **29** (1): 45-53, 1991.
- LEFF, R.D. & ROBERTS, R.J. Methods for intravenous drug administration in the pediatric patients. **J. Pediatr.**, **98**: 931, 1981.
- LENETTE, E.H. **Manual de microbiologia clínica**. 4^a ed., Buenos Aires. Panamericana, 1987.
- LESTER, S.C.; PLA, M.P.; WONG, F.; SCHAND, I.P.; JIANG, H. & O'BRIEN, T.F. The carriage os *Escherichia coli* resistant to antimicrobial agents by health children in Boston, in Caracas, Venezuela and in Qin Pu, China. **N. Engl. J. Med.**, **323**: 285-9, 1990.

- LEVIN, R.M. **Terapia respiratória intensiva em pediatria**. Rio de Janeiro, Atheneu, 1984.
- LIDIN-JANSON, G.; FALSEN, E.; JODAL, U.; KAIJSER, B. & LINCOLN, K. Characteristics of antibiotic - resistant *E. coli* in the rectum of healthy school - children. **J. Med. Microbiol.**, 10: 299-308, 1977.
- LIMA, N.L.; PEREIRA, C.R.B. & SOUZA, I.C. Selective surveillance for nosocomial infections in a brazilian hospital. **Infect. Control Hosp. Epidemiol.**, 14: 197-2, 1993.
- LINTON, K.B.; LEE, P.A.; RICHNIOWD, M.H.; GILLESPIE, W.A.; ROWLAND, A.J. & BAKER, V.N. Antibiotic resistance and transmissible R. factors in the intestinal coliforme flora of healthy adults and children in a urban and a rural community. **J. Hyg. (London)**, 780: 99-4, 1972.
- LOMOVSKAYA, Q. & LEWIS, K. An *E. coli* locus for multidrug resistance. **Proc. Nth. Acad. Sci. U.S.A.**, 89 (19): 8938-42, 1992.
- LOSSA, G.R. & VALZACCHI, B. Estimation del costo de las infecciones hospitalarias. **Bol. Oficina Sanit. Panam.**, 101(2): 134-40, 1986.
- MACFADDIN, J.F. **Biochemical teste for identification of medical bacteria**. 2nd ed., Williams & Wilkins, Baltimore; p. 64-77, 1980.

MACHADO, A.R.L. & PETRILLO, V.F. As quinolomas no tratamento das infecces por bactrias multiresistentes. **Rev. HCPA - Fac. Med. Univ. Fed. Rio Grande do Sul**, 9(1): 55-3, 1989.

MACKOWIAK, P.A.; MARTIN, R.M. & SMITH, J.W. Role of bacterial interference in the increased prevalence of oropharyngeal Gram-negative bacilli among alcoholics and diabetics. **Am. Rev. Dis.**, 120: 589-93, 1979.

MAKI, D.J. Risk factors for nosocomial infection in intensive care: devices vs nature and goals for the next decade. **Arch. Inter. Med.**, 149: 30-5, 1989.

MANDELL, G.L.; KAYE, D.; LEVISON, M.E. & HOOK, E.W. Enterococcal endocarditis: an analysis of 38 patients observed at the new hospital - Carnell Medical Center. **Arch. Intern. Med.**, 125: 258-64, 1970.

MARANGONI, D.V. **Análise do emprego de antibióticos no Hospital Universitário da UFRJ**. Universidade Federal do Rio de Janeiro, 1982. (Tese, Mestrado)

MARANGONI, D.V. & VIEIRA, W. Auditoria em antibióticos:. *In*: ZANON, U. & NEVES, J. (eds.), **Infecções Hospitalares: prevenção, diagnóstico e tratamento**. 2^a ed., Rio de Janeiro, Ed. Médica e Científica, 1987. p. 939-52.

MARTIN, S.M. et al. Statistical considerations for analisys of nosocomial infection data. *In*: BENNETT, J.V. & BRACHAMAN, P.S. (eds.). **Hospital Infection**. Little Brown, 3th ed., , 1992. p. 135-59

MARTONE, W.J.; JARVIS, W.R.; CULVER, D.H. & HALEY, R.W.

Incidence and nature of endemic and epidemic nosocomial infections. *In*: BENETT, J.V. & BRACHMAN P.S. (eds.), **Hospital Infections**. 3rd ed. Little, Brown and Co., Boston, p. 577-596, 1992.

MAYER, L.W. Use of plasmid profiles in epidemiologic surveillance of disease outbreaks and in tracing the transmission of antibiotic resistance. **Clin. Microbiol. Rev.**, 1:228-43, 1988.

MAYHALL, C.G. Surgical infections including burns. *In*: WENZEL, P.R. (ed.) **Prevention and control of nosocomial infections**. Williams & Wilkins, Baltimore, 1987. p. 344-84.

MAYON-WHITE, R.T.; DUCEL, G.; KERESLIDZE, T. & TIKEHOMIROV, E. An international survey of the prevalence of hospital-acquire infection. **J. Hosp. Infect.**, 11 (Suppl. A): 43-48, 1988.

MELISH, M.E. Staphylococcal infection. *In*: FEIGIN, R.D (ed.). **Text book of Pediatric Infection Diseases**. Philadelphia, Saunders, 1981.

McGOWAN Jr, J.E. Cost and benefit in control of nosocomial infection: methods for analysis. **Rev. Infect. Dis.**, 3: 790-7, 1981.

McGOWAN Jr., J.E. Antimicrobial resistance in hospital organisms and its relation to antibiotic use. **Rev. Infect. Dis.**; 5: 1033-48, 1983.

McPHERSON, S.P. **Respiratory therapy equipment**. 2nd ed., S^t. Louis, C.V. Mosby, 1981.

MEERS, F.D; AYLIFFE, G.A.J.; EMMERSON, A.M.; LEIGH, D.A.; MAYON-WHITE, R.T.; MACKINGTOSH, C.A. & STRONGE, J.L. Report on the national survey of infection in hospitals, 1980. **J. Hosp. Infect.**, 2 (Suppl.): 1-51, 1981.

MERCIER, J.; LACHAPELLE, J. & COUTURE, F. et al. Structural and functional chracterization of *tnpl*, a recombinase locus in Tn 21 and related β - lactamase transposons. **J. Bacteriol.**, 172: 3745-57, 1990.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Inquérito nacional sobre laboratórios de microbiologia**. Relatório. Brasília, COHOS, 1991.

MINISTÉRIO DA SAÚDE Portaria nº 930/GM. Normas para o controle das infecções hospitalares. **Diário Oficial Seção I**, p. 12.279, 1992.

MINISTÉRIO DA SAÚDE **Diário Oficial nº 12.279** de 04 de setembro, Seção 1- Anexo IV, Brasília, 1992.

MISHRIKI, S.F.; LAW, D.J.W. & JEFFERY, P.J. Factores affecting the incidence of post operative wound infection. **J. Hosp. Infect.**, 16, 1990.

MIRANDA, A.G.; SINGH, K.V. & MURRAY, B.E. DNA fingerprinting of *Enterococcus faecium* by pulsed - field gel electrophoresis may be a useful epidemiologic tool. **J. Clin. Microbiol.**, 29: 2752-57, 1991.

MORRISON Jr., A.J. & WENZEL, R.P. Nosocomial urinary tract infection due to *enterococcus*: ten years experience at a university hospital. **Arch. Inter. Med.**, 146: 1549-51, 1986.

MORENO, B.R. New germs in pneumoniae. **Bol. Esc. Med.**, 20(1): 7, 1991.

MORGAN, B.C. Complications from intravascular catheters. **Editorials**. 138: 425, 1984.

MORO, M.L. et al. National prevalence survey of hospital - acquired infections in Italy, 1983. **Jour Hosp. Infection**, 8: 72-85, 1986.

MORTIMER, E.A.; LIPSITZ, P.L.; WOLINSKY, E.; GONZAGA, A.J. & RAMMERLKAMP Jr., C.H. Transmission of *Staphylococcus* between newborns-importance of the hands personnel. **Am. J. Dis. Chil.**, 104: 289-95, 1962.

MUDER, R.R.; BRENNEN, C. & WAGENER, M.M. Methicillin-resistant staphylococcal colonization and infection in a long term care facility. **Ann. Intern. Med.**, 114: 107-12, 1991.

MULLIGAN, M.E.; CITRON, D.; GABAY, E.; KIRB, B.D.; GEORGE, W.L. & FINEGOLD, S.M. Alterations in human fecal flora, including in growth of *Clostridium difficile* related 15 cefoxitin therapy. **Antimicrob. Agents Chemother.**, **26**: 343-346, 1984.

MURAHOVSKI, J. **Pediatria: diagnóstico + tratamento**. 4^a ed., São Paulo, Sarvier, 1987. 924p.

MURPHY, T.F. et al. Pneumonia: an eleven years study in a pediatric practice. **Amer. J. Epidemiol.**, **113**: 12, 1981.

MURRAY, B.E. The life and time of the *Enterococcus* spp. **Rev. Clinical Microbiology**, **3**: 46-65, 1990.

MURRAY, B.E.; SINGH, K.V. & MARROWITZ, S.M. Evidence for clonal spread of a single strain of β -lactamase-producing *Enterococcus* (*Streptococcus*) *faecalis* to six hospitals in five states. **J. Infect. Dis.**, **163**: 780-785, 1991.

NARVAES, G.A.; PAZ, V.S.; RIBEIRO, M.A.S.; LOPES, M.V.; PITREZ FILHO, M.L.S.; BERQUO, L.; EINLOFT, P.R. & GARCIA, P.C.R. Infecções hospitalares em pediatria: a realidade de um hospital universitário. **Arq. Bras. Med.**, **65**: 105s, 1991.

NAKAMURA, S.; NAKAMURA, M.; KOJIMA, T. & YOSHIDA, H. GyrA and gyrB mutations in quinolone - resistente strains of *Escherichia coli*. **Antimicrob. Agents. Chemother.**, **33**: 254-5, 1989.

NATIONAL Committee for Clinical Laboratories Standards. **Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically**. 2nd ed., Approved Standart: M7-A2. NCCLS, Villanova, Pa., 1990.

NATIONAL Nosocomial Infections Surveillance System - CDC - Nosocomial infection rates for interhospital comparison: limitations and possible solutions. **Infect. Control. Hosp. Epidemiol.**, **12**: 609-21, 1991.

NATIONAL Nosocomial Infections Surveillance System - CDC. **Performance standards for antimicrobial disk susceptibility testes**. 3rd ed. Suppl. Updated tables for NCCLS antimicrobial susceptibility testing standards M2-A4-M7-A2 and M11-A2. NCCLS, Villanova, Pennsylvania, 1991.

NAVARRO, R.P.; RODRIGUEZ, I. & PITTELOUD, J. The infection committebulleten: experience in a Universitary Hospital. **Bol. Venez. Infectol.**, **2**(2): 54-5, 1991.

NEU, H.C.; WINGARD, L.E.; BRODY, T.M.; LERNER, J. & SHWARTZ, A. **In human pharmacology**. Mosky-Year, New York, 1991. p.613-98

NEU, H.C. The crisis in antibiotic resistance. **Rev. Science**, **257** (5073): 1064-72, 1992.

NEU, H.C.; GU, J.W.; FANG, W. & CHIN, N.G. In vitro activity and beta-lactamase stability of L.J.C. 10, 627. **Antimicrob Agents Chemother**; **36**(7): 1418-23, 1992.

NIKAIDO, H. Role of the outer membrane of Gram negative bacteria in antimicrobial resistance. In: BRYAN, L.E. (ed.). **Microbial resistance to drugs**. Handbook of experimental pharmacology. Berlin, Germany: Springer - Verlag. 91: 1-34, 1989.

NORD, C.E.; KAGER, L. & HEIMDAHL, A. Impact of antimicrobial agents on the gastrointestinal microflora and the risk of infections. **Am. J. Med.**, **76**: 99-6, 1984.

NORD, C.E. & EDLUND, C. Review on the impact of 4-quinolone on the normal oropharyngeal and intestinal human microflora. **Infection**, **16**: 12-6, 1988.

NOVARETTI, NM.C.Z.; SAPIRO, T.A. & MATTAR, G. Infecciones hospitalarias en lactentes jovens. **Rev. Paul. Pediatr.**, **6**(23): 152-7, 1988.

OBERHOFER, T.R. Value of the L-pyrrolidonyl- β -naphthylamide hydrolysis test for identification of select Gram-positive cocci. **Diagn. Microbiol. Infect. Dis.**, **4**: 43-7, 1986.

OLIVEIRA, G.F.; BARRUCAND, L.; DAVID, C.M.N. & GONTIJO FILHO, P.P. O uso de beta-lactâmicos de nova geração e resistência bacteriana no Hospital Universitário da UFRJ. **J. Méd. (Br)**, **100**(4): 237-42, 1990.

PADILLA, B.G.; GUISCAFRE, G.H.; GARCIA, M.M.C.; TREVISO, P. & MUNOZ, J.H.O. Epidemiologia de las infecciones nosocomiales en un hospital pediátrico. **Salud Public Méx.**, **28**(6): 599-10, 1986.

PAGANIM, J.M. & NOVAES, H.M. The quality of warranty. Infection control in the hospital. Washington, D.C.. **O. P. Salud**, 458, 1991.

PALLARES, R.; GUDIOL, F.; LIÑARES, J. et al. Risk factors and response to antibiotic therapy in adults with bacteremic pneumonia caused by penicillin - resistant pneumococci. **N. Engl. J. Med.**, **317**: 18-22, 1987.

PANLILIO, A.L.; CULVER, D.H. & GAYNES, R.P. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in U.S. hospitals, 1975-1991. **Infect. Control. Hosp. Epidemiol.**, **13**: 582-86, 1992.

PARRY, M.F.; HUTCHINSON, J.H.; BROWN, N.A.; WU, C.H. & ESTRELLER, L. Gram-negative sepsis in neonates: A nursery outbreak due to had carriage of *Citrobacter diversus*. **Pediatrics.**, **65** (96): 1105-9, 1980.

PATTERSON, J.E.; WANGER, A.; ZSCHECK, K.K.; ZERVOS, M.J. & MURRAY, B.E. Molecular epidemiology of β -lactamase-producing *enterococci*. **Antimicrob. Agents Chemother.**, **34**: 302-5, 1990.

PATTERSON, J.E. & ZERVOS, M.J. High-level gentamicin resistance in *Enterococcus* microbiology, genetic basis, and epidemiology. **Rev. Infect. Dis.**, **12**: 644-52, 1990.

PETERS, J.L. Current problems in central venous catheters systems. Editorial. **Crit. Care Med.**, **8**: 205, 1982.

PETERSON, P.K. Host defense at normalities predisposing the patient to infection. **Am. J. Med.**, **76**: 2, 1984.

PETRILLO, V.F. et al. Prevalence e adequação do uso de antimicrobianos no Hospital Clínicas de Porto Alegre. **AMRIGS**. **33**(4): 293-5, 1989.

PETRILLO, V.T.; WAGNER, M.B.; GUS, J.; MARQUES, A.R.; MULLER, A.L.; FERREIRA, E.M.; KOVACS, F.; MELO, L.L.; MULLER, M.Q.; VECINO, M.E.A.; RAFAINER, P.G.; ALFONSO, T.; LOPES, E.S. & BARROS, E.J. Prevalence of antibiotic use in a hospital in Brazil. **J. Hosp. Infect.**, **13**: 98-100, 1989.

PFALLER, M.A. Typing methods for epidemiologic investigation. *In*:
BALLOWS, A.; HAUSLER Jr., W.J.; SHADOMY, H.J. (eds.). **Manual of
Clinical Microbiology**. 5th ed., American Society for Microbiology,
Washington, D.C. , 182, 1991.

PFALLER, M.A. **Molecular epidemiologic typing of nosocomial pathogens.**
ASCP Spring 1993; Teleconference Series, sept., 6-20, 1993

PICKERING, L.K. Antimicrobial therapy of gastrointestinal infections.
Pediatr. Clin. North Amer., 30(2): 373, 1983.

PIGNATARI, A.; JONES, R.N.; BARRET, M.R.; SESSO, R.; LEME, I. &
PFALLER, M.A. Use of antimicrobial susceptibility testing for
epidemiology and the selection of oral, parenteral and topical regimens for
control of CAPD - Associated *Staphylococcus aureus* Infection. **J.
Chemotherapy**, 3(2): 108-16, 1991.

PITTELOUD, J.J.; RODRIGUES, I.; NAVARRO, R.; GONZALES, P.;
PEREZ, M.E. & BIANCA, A. Infecciones nosocomiales en un Hospital
Universitário. **Cuad. Esc. Salud Public.**, 53: 65-77, 1989.

PIZZO, P.A. Infections complications in child with cancer. I. Pathophysiology
of compromised host and the inicial evaluation and management of the
fehile cancer patient. **J. Pediatric**, 98: 341, 1981.

POH, C.L.; YAP, E.P. & TAY, L. Plasmid profiles compared with serotyping and pyocin typing for epidemiological surveillance of *Pseudomonas aeruginosa*. **J. Med. Microbiol.**, 25: 109-14, 1988.

POLLACK, M.; CHARACHE, P.; NIEMAN, R.E.; JETT, M.D.; REINHARDT, J.A. & HAADY Jr., P.H. Factors influencing colonization an antibiotic-resistance patterns of Gram-positive bacteria in hospital patients. **Lancet**, 2: 668-71, 1982.

POLLACK, M. et al. Shock in infants and children. **Emerg. Med. Clin. North Am.**, 4: 841, 1986.

PONCE DE LÉON, S. Nosocomial infection control in Latin America: we have to start now. **Infect. Control.**, 5: 11-2, 1984.

PONCE DE LÉON, S. The needs of developing countries and the resources required. **J. Hosp. Infect.**, 18: 376-81, 1991.

PRADE, S.S. **Método de controle de infecção hospitalar orientado por problemas**. Rio de Janeiro, Atheneu, 1988.

PRADE, S.S. et al. Estudo brasileiro da magnitude das infecções hospitalares em hospitais terciários. **Rev. Control. Infec. Hospitalar**, (2): 11-25, 1995a.

PRADE, S.S. Relatório do serviço de controle de IH.: uma análise crítica. **Rev. Control. Infect. Hospit.**, (1): 18-20, 1994.

PRADE, S.S. et al. Avaliação da qualidade das ações de controle de infecção hospitalar em hospitais terciários. *Rev. Control. Infec. Hospital.*, (2): 26-39, 1995b.

RABELO, L.F.D. & ARCIERI, R.M. Avaliação do grau de satisfação do usuário relacionado à utilização dos serviços e ações de saúde pública em Uberlândia. In: *ENCONTRO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA - CNPq - Uberlândia - MG*, III, 1994. Resumo. p. 174.

RABELO, L.F.D. & GONTIJO FILHO, P.P. *Enterococcus* spp. resistentes a altos níveis de aminoglicosídeos colonizando crianças internadas em duas unidades de pediatria (UPHC-UFU e IPPMG-UFRJ) e as da comunidade (CEBA). In: *CONGRESSO BRASILEIRO DE PATOLOGIA CLÍNICA XXIX*. Porto Alegre. RS, 1995(a). Resumos.

RABELO, L.F.D. & GONTIJO FILHO, P.P. *Enterobacter cloacae* multiresistente colonizando intestino e orofaringe de crianças e neonatos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia e de crianças hípidas da comunidade. In: *CONGRESSO DO MERCOSUL*, I, Porto Alegre. RS, 1995(b). Resumos

RABELO, L.F.D. & GONTIJO FILHO, P.P. Análise de culturas positivas obtidas de crianças acometidas por infecção hospitalar internadas em duas unidades de pediatria (UPHC-UFU e IPPMG-UFRJ). In: *CONGRESSO BRASILEIRO DE PATOLOGIA CLÍNICA*, XXIX, Porto Alegre. RS, 1995 (c). Resumos

RABELO, L.F.D. & GONTIJO FILHO, P.P. Colonização por *Escherichia coli* multiresistente aos agentes antimicrobianos, em crianças híginas da comunidade (CEBA). IN: CONGRESSO LATINO AMERICANO DE EPIDEMIOLOGIA, I, Salvador (Ba)., 1995(d.) Resumos. p. 1003

RABELO, L.F.D. & ARCIERI, R.M. Avaliação da qualidade dos serviços e ações de saúde pública (SASP) pelo usuário em Uberlândia. IN: CONGRESSO LATINO AMERICANO DE EPIDEMIOLOGIA, I, Salvador (Ba)., 1995. Resumos. p. 1094

RABELO, L.F.D. & GONTIJO FILHO, P.P. Infecção hospitalar, fatores de risco e colonização por patógenos epidemiologicamente importantes em crianças do berçário de alto risco de um hospital de ensino. IN: CONGRESSO IBERO-AMERICANO DE EPIDEMIOLOGIA, II, Salvador, Ba, 1995. Resumos. p. 1001

RABELO, L.F.D.; YANETTI, M.C.G. & GONTIJO FILHO, P.P. Prevalência de infecções hospitalares e comunitárias pediátricas em Uberlândia (UP-UFU) e no Rio de Janeiro (IPPMG-UFRJ) durante o inverno. IN: CONGRESSO BRASILEIRO DE EPIDEMIOLOGIA, III, Salvador, Ba, 1995. Resumos. p. 1002

RAMPHAL, R.; SMALL, P.M.; SHANDS Jr., J.W.; FISCHLSCHWEIGER, W. & SMALL Jr., P.A. Adherence of *Pseudomonas aeruginosa* to tracheal cells injured by influenza infection or by endotracheal intubation. *Infect. Immun.*, 27:614-9, 1980.

REYES, P.A. & ARIAS, D.H. La patogenicidad de *Staphylococcus coagulase* negativo con capacidad de crecimiento adherente a superficies lisas. **Rev. Latinoam. Microbiol.**, 30(2): 69-71, 1988.

RHAME, F.S. & SUDDERTH, W.D. Incidence and prevalence as used in the analysis of the occurrence of nosocomial infections. **Amer. J. Epidemiol.**, 113: 1-11, 1981.

RHAME, F.S. Surveillance by objectives: descriptive epidemiology. **Infect. Control.**, 8(11): 454-8, 1987.

RHINEHART, E.; SMITH, N.E. & WENNERSTEN, C. Rapid dissemination of beta-lactamase producing aminoglycoside-resistant *Enterococcus faecalis* among patients and staff on an infant-toddler surgical ward. **N. Engl. J. Med.**, 323: 2137-41, 1990.

RHINEHART, E.; GOLDMANN, D.A. & O'ROURKE, E.J. Adaptation of the Centers for Disease Control guidelines for the prevention of nosocomial infection in a pediatric intensive care unit in Jakarta, Indonesia. **Am. J. Med.**, 91 (Suppl. 3B): 2135, 1991.

RICARD, P.; MARTIN, R. & MARCOUX, A. Protection of indwelling vascular catheters, incidence of bacterial contaminations and catheter related sepsis. **Crit. Care Med.**, 13: 541, 1985.

RISTUCIA, P.A. & CUNHA, B.A. Microbiological aspects of infection control. In: WENZEL, R.P. (ed.). **Prevention and Control of Nosocomial Infections**. p. 205-17 Williams & Wilkins, Baltimore, 1987.

ROBINS-BROWNE, R.M.; ROWE, B.; RAMSAROOP, R.; NARAN, A.D.; THERELFALL, E.J.; WARD, L.R.; LLOYD, D.A. & MICKELL, R.E. A hospital outbreak of multiresistant *Salmonella* *tiphimurium* belonging to phage type 143. **J. Infect. Dis.**, **147**(2): 210-6, 1983.

SAHM, D.F. & TORRES, C. Effects of medium and inoculum variations on screening for high-level aminoglycoside resistance in *Enterococcus faecalis*. **J. Clin. Microbiol.**, **226**: 250-6, 1988.

SAKATA, H.; FUJITA, K. & YOSHIOKA, H. The effect of antimicrobial agents on fecal flora of children. **Antimicrob. Agents Chemother.**, **29**: 225-9, 1986.

SALOMÃO, R. WEY, S.B.; PIGNATARI, A.C.; CAMPOS, A.C.C. & CASTELO FILHO, A. Epidemiologia das bacteremia em hospital universitário. **Rev. Ass. Med. Brasileira**, **38**(2): 62-6, abril-junho, 1992.

SANDE, M.A. & MANDELL, G.L. Quimioterapia das doenças microbianas: p. 701-17. In: GOODMAN, L.S. & GILMAN, A.S. (eds.). **As bases farmacológicas da terapêutica**. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1987.

SANDERS, C.C., SANDERS Jr., W.E.; GOERING, R.V. & WERNER, V.
 Selection of multiple antibiotic resistance by quinolones, β - lactams, and
 aminoglycosides with special reference to cross - resistance between
 unrelated drug classes. **Antimicrob. Agents Chemother.**, 26: 797-801,
 1984.

SANDERS, C.C. & WATANAKUNAKORN, C. Emergence of resistance to
 β - lactams, aminoglycosides, and quinolones during combination therapy
 for infection due to *Serratia marcescens*. **J. Infect. Dis.**, 153: 617-9, 1986.

SANTOCAYA, M.E.; COFFEY, J. & LEDERMAN, W. Infecciones por
Staphylococcus coagulase negativo en pacientes pediátricos. **Rev. Chile.
 Infectologia**, 8(1): 11-4, 1991.

SCHABERG, D.R. & ZERVOS, M. Plasmid analysis in the study of the
 epidemiology of nosocomial Gram-positive cocci. **Rev. Infect. Dis.**, 8:
 705-12, 1986.

SCHABERG, D.R.; CULVER, D.H. & GAINES, R.P. Major trends in the
 microbial etiology of nosocomial infection. **Am. J. Med.**, 91 (Suppl. 3B):
 725-55. 1991.

SCHVARTSMAN, S. **Medicamentos em Pediatria**. 3^a ed., São Paulo,
 Sarvier, 1987.

SHANNON, K.M. & AMMAN, A.J. Acquired immuno deficiency syndrome in childhood. **J. Ped.**, **106**: 332, 1985.

SHEA, APIC, CDC, SIS Consensus papers on the surveillance of surgical wound infections. **Infection control and Hospital Epidemiol.**, **13**: 599-605, 1992.

SHLAES, D.M.; ETTER, L. & GUTMANN, L. Synergistic killing of vancomycin resistant enterococci of classes A, B, and C by combinations of vancomycin, penicillin and gentamicin. **Antimicrob Agents Chemother**, **35**: 776-79.1991,

SHLAES, D.M. Vancomycin-resistant bacteria. **Infection control and epidemiol.** **13**: 193-4, 1992.

SHOJI, K.T.; AXNICK, K. & RYTEL, M.W. Infections and antibiotic use in a large municipal hospital 1970-1972: a prospective analysis of the effectiveness of a continuous surveillance program. **Health Lab. Sci.**, **11**: 283-92, 1974.

SHONE KAN, D.; MILDVAN, D. & HAND WERGER, S. Comparative in vitro activities of teicoplanin, daptomycin, ramoplanin, vancomycin and PD127, 391 against blood isolates of Gram positive cocci. **Antimicrob. Agents Chemother**, **36**(7): 1570-2, 1992.

SIGNORELLI, C.; D'ALESSANDRO, D.; COLLINA, D. & FARA, G.M.
Prevalence survey of nosocomial infections in a pediatric hospital. **J. Hosp. Infect.**, **18**: 139-43, 1991.

SILVA, G.A.; FAN, H.W.; BARROS, F.J.; RODRIGUES, E.; HIGAKI, Y.;
MALIK, A.M. & HUTZLER, R.V. **Avaliação de indicadores de infecção nosocomial em 29 hospitais do Estado de São Paulo em 1990.** IN: *CONFERÊNCIA NACIONAL EM CONTROLE DE INFECÇÃO HOSPITALAR*, São Paulo, 1991. Resumos. p.29

SIMMONS, J.S. A culture medium for differentiating organisms of the Typhoid - colon - aerogenes groups. **J. Infect. Dis.**, **39**: 209-14, 1926.

SISTEMA de Vigilância Epidemiológica de Infecções Hospitalares por Componentes. **Metodologia NNISS aplicada a Hospitais Brasileiros.** 2^a ed., 1992.

SMITH, H. Microbial surfaces in relation to pathogenecity. **Bacteriol. Rev.**, **41**: 475-500, 1977.

SMITH, B.E. & HANNING, C.D. Advances in respiratory support. **Br. J. Anaesth.**, **58**: 138, 1986.

SMITH, E.G.; STEVENS, P.J. & HOLLIMAN, R.E. Prevalence and susceptibility of highly gentamicin resistant *Enterococcus faecalis* in a south London teaching hospital. **J. Antimicrob. Chemother.**, **23**: 633-39, 1989.

SPELLER, D.C.E. The clinical impact of antibiotic resistance. **J. Antimicrob. Chemother.**, 22: 583-6, 1988.

SPENCER, R.C. Prevalence studies in nosocomial infections. **Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.**, Feb: 95-8, 1992.

SPRATT, B.G. Resistance to β - lactam antibiotics mediated by alterations of penicillin - binding proteins. *In*: BRYAN, L.E. (ed). **Microbial resistance to drugs**. Berlin, Germany: Springer - Verlag. 91: 77-100, 1989.

STARLING, C.E.F. **Projeto de pesquisa e controle de infecção hospitalar na Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais**. Apostila, Belo Horizonte, p. 57, 1985.

STARLING, C.E.F. **Controle de infecção hospitalar em Minas Gerais: histórico, análise e propostas para continuidade do trabalho**. Apostila. FHEMIG, Belo Horizonte, p. 37, 1986.

STARLING, C.E.F.; PINTO, C.A.G.; COUTO, B.R.G.M. & PINHEIRO, S.M.C. **Sistema de vigilância de infecções hospitalares por componentes: metodologia NNISS aplicada a hospitais brasileiros**. 2^a ed., Belo Horizonte, 1992.

STARLING, C.E.F.; PINHEIRO, S.M.C. & COUTO, B.R.G.M. **Vigilância epidemiológica das infecções hospitalares na prática diária (Ensaio)**. Ed. Cuatiara, 500p., 1993.

- STARLING, C.E.F; COUTO, B.; PINEHIRO, S.; CRISOSTOMO, M.F.; SANTIAGO, A.P.G.; DIAS, R.G. & SCHLOBACH, M.C. **Ajuste de taxas de infecção em cirurgia pediátrica: análise segundo a metodologia NNISS/CDC modificada para hospitais brasileiros.** In: *CONGRESSO INFECÇÃO HOSPITALAR*, IV, Recife, 1994. Resumo. p.107
- STECLE, R.W. Infection in the immunocompromised host. **Pediatric Infect. Dis.**, 4: 309, 1985.
- STEERING GROUP. **National prevalence survey of hospital acquired infections.** In: *CONGRESSO DE INFECÇÃO HOSPITALAR*, Londres, set. 1994.
- STORCH, G.A. & RAJAGOPALAN, L. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia in children. **Pediatr. Infect. Dis.**, 5: 59-7, 1986.
- TAH, S. Mobile genetic elements in antibiotic resistance. **J. Med. Microbiol.**, 38: 157-9, 1993.
- TENOVER, F.C. Plasmid fingerprinting: a tool for bacterial strain identification and surveillance for nosocomial and community acquired infections. **Clin. Lab. Med.**, 5: 413-36, 1985.
- THEN, R.L. & ANGEHRN, P. Trapping of nonhydrolyzable cephalosporins by cephalosporinases in *Enterobacter cloacae* and *Pseudomonas aeruginosa* as a possible resistance mechanism. **Antimicrob. Agents Chemother.**, 21: 711-7, 1982.

THOMPSON, L.R. Surveillance and reporting of nosocomial infections. In: WENZEL, R.P. (ed.) **Prevention and control of nosocomial infections**. Williams & Wilkins, Baltimore, 1987. p. 170-82

THOMPSON, R.I; CABEZUDO, I. & WENZEL, R.P. Epidemiology of nosocomial infections caused by methicillin *Staphylococcus aureus*. **Ann. Intern. Med.**, 97: 309-17, 1982.

TOLEDO, M.R.F.; FONTES, C.F. & TRABULSI, L.R. Modificação do meio de Rugai e Araújo para realização simultânea de testes de produção de gás a partir de glicose. H₂S, urease e triptofano cloraminase. **Rev. Microbiol.**, 13: 309-15, 1982a.

TOLEDO, M.R.F.; FONTES, C.F. & TRABULSI, L.R. Um meio para a realização dos testes de motilidade, indol e descarboxilase. **Rev. Microbiol.**, 13: 230-5, 1982b.

TORRES, J. et al. Incidence, risk and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. **Am. Rev. Resp. Dis.**, 142: 523-8, 1990.

TRESOLDI, A.T.; PINTO NETO; MENDES, A.; MORETTI, M.L.; MONTE, M.C.C. & PERES, E.S. Infecção hospitalar em uma enfermaria de pediatria. **Rev. Paul. Pediatr.**, 8(29): 47-50, 1990.

RUCCO, O.A.; JIMENEZ, V.; MOLLINEDO, E.P. & CORDOVS, A.P.
Actividad *in vitro* de ampicilina/ ampicilina-sulbactam sobre diversas bacterias. **Rev. Med. Chile.**, 117(7): 747-54, 1989.

ALENTI, W.M.; TRUDELL, R.G. & BENTLEY, D.W. Factores predisposing to oropharyngeal colonization with Gram-negative bacilli in the aged. **N. Engl. Med.**, 228: 1108-11, 1978.

MARGAS DE LA ROSA, R.; PENICHE, A. & MARTINEZ, M.C.
Tendências y otras características de las infecciones intra hospitalarias en el hospital de pediatria del CMN, IMSS, 1977 a 1980. **Rev. Med.**, 20(5): 543-5, 1982.

VERBRUGH, H.A.; KEANE, W.F.; HOIDAL, J.R.; FREI BERG, M.R.; ELLIOT, G.R. & PETERSON, P.K. Peritoneal macrophages and opsonins: antibacterial defences in patients undergoing chronic peritoneal dialysis. **J. Infect. Dis.**, 147: 1018, 1983.

WU, H. & NIKAIDO, H. Role of β - lactam hydrolysis in the mechanism of resistance of a β - lactamase - constitutive *Enterobacter cloacae* strain to expanded - spectrum β - lactams. **Antimicrob Agents Chemother.**, 27: 393-8, 1985.

WAGNER, M.B.; PETRILLO, V.F.; GAY, V. & FAGUNDES, G.R. A prevalence survey of nosocomial infection in a brazilian hospital. **J. Hosp. Infect.**, 15: 379-81, 1990.

WEEMS Jr., J.J.; LOWRANCE, J.H.; BADDOUR, I.M. & SIMPSON, W.A.
Molecular epidemiology of nosocomial, multiply aminoglycoside resistant
Enterococcus faecium. **J. Antimicrob. Chemother.**, **24**: 121-130, 1989.

WENG, F.T. Assisted ventilation. *In*: ZIMMERMAN, S.S. & GILDEA, J.H.
(eds.): **Critical care pediatrics**. Philadelphia, W.B. Saunders, 1985.

WENZEL, R.P.; DEAL, E.C. & HENDLEY, J.O. Hospital-acquired viral
respiratory illness on a pediatric ward. **Pediatrics.**, **60**: 367-71, 1977

WENZEL, R.P.; OSTERMAN, C.A.; DONOWITZ, L.G.; HOYTT, J.W.;
SANDE, M.A.; MARTONE, W.J.; PEADCOCK Jr., J.E.; LEVINE, J.I. &
MILLER, G.B. Identification of procedure related nosocomial infection in
high-risk patients. **Rev. Infect. Dis.**, **3**: 701-7, 1981.

WENZEL, R.P.; THOMPSON, R.L. & LANDRY, S.M. Hospital acquired
infection in intensive care unit patients: an overview with emphasis on
epidemics. **Infect. Control.**, **4**: 371-5, 1983.

WENZEL, R.P. Epidemiology of hospital-acquired infection. *In*: BALOWS, A.,
HAUSLER, W.L.; HERMAN, K.L., ISENBERG, H.D. & SHADOMY (col.),
Manual of Clinical Microbiology, 5th ed., American Society for
Microbiology, Washington., Washington, DC. 1991b

WENZEL, R.P. & PFALLER, M.A. Feasible and desirable future targets for
reducing the costs of hospital infections. **J. Hosp. Infect.**, **18**: 94-8, 1991.

- VENZEL, R.P.; NETTLEMAN, D.M.; JONES, N.R. & PFALLER, A.M. **Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: implications for the 1990s and effective control measures**, (91): 221-7, 1991.
- VENZEL, R. **Prevention and control of nosocomial infections**. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1993.
- VIEGERTSMA, N.; JANSEN, G. & Van DER WAAIJ, D. Effect of twelve antimicrobial drugs on the colonization resistance of the digestive tract for mice and on endogenous potentially pathogenic bacteria. **J. Hyg.**, **88**: 221-30, 1982.
- VILLIANS, J.D. Epidemiological trends in antibiotic resistance and concerns for the future. In: STUART-HARRIS, C.H. & HARRIS, D.M. (eds.). **The control of antibiotic resistant bacterial**. p. 35-36, London, Academic Press, 1982.
- YANETTI, M.C.G. **Prevalência de infecções hospitalares em pediatria**. Instituto de Microbiologia/ UFRJ, Rio de Janeiro. 1993, 81p. (Tese, Mestrado).
- YANG, Y.; WU, P. & LIVERMORE, D.M. Biochemical characterization of a β - lactamase that hydrolyzes penems and carbapenems from two *Serratia marcescens* isolates. **Antimicrob. Agents Chemother.**, **34**: 755-8, 1990.

ZANON, U. & NEVES, J. Infecções hospitalares: prevenção, diagnóstico e tratamento. Rio de Janeiro: **MEDSI**, p. 986, 1987a.

ZANON, U. & NEVES, J. Aderência e colonização. *In*: ZANON, U. & NEVES, J. (eds.). Infecções hospitalares: prevenção, diagnóstico e tratamento. p. 65-91, **MEDSI**. Rio de Janeiro, 1987b.

ZANON, U. Incidência, letalidade e mortalidade de infecções hospitalares em alguns hospitais brasileiros: estudo multicêntrico. **Arq. Bras. Med.**, 64(5): 323-30, 1990.

ZANON, U. Etiopatogenia das infecções hospitalares. **Arq. Bras. Med.**, 65(5a): 165-205, 1991.

ZANON, U. & PEREIRA, L.O.P. Riscos de infecções hospitalares relativos a causa de internação. **Arq. Bras. Med.**, 65(5a): 98S, 1991a.

ZANON, U. & PEREIRA, L.O.P. Frequência de internações por doença infecto-contagiosa em hospitais gerais brasileiros. **Arq. Bras.**, 65(5a): 99S, 1991b.

ZANON, U.; PEREIRA, L.O.P. & KEIM, L.S. Resultados preliminares do II estudo multicêntrico de infecções hospitalares (EMIH) no Brasil. **Arq. Bras. Med.**, 65: 9s-11s, 1991.

ZERVOS, M.J.; DEMBINSKI, S.; MIKESELL, T. & SCHABERG, D.R.
High-level resistance to gentamicin in *Streptococcus faecalis*: risk factors
and evidence for exogenous acquisition of infection. **J. Infect. Dis.**, **153**:
1075-83, 1986.

ZERVOS, M.J.; TERPENNING, M.S.; SCHABERG, D.R.; THERASSE,
P.M.; MEDENDOIP, N.V. & KAUFFMAN, C.A. High-level
aminoglycoside resistant enterococci: colonization of nursing home and
acute care hospital patients. **Arch. Intern. Med.**, **147**: 1591-4, 1987.

Índice Remissivo

IX. Índice Remissivo

AIDS - Síndrome de Imunodeficiência adquirida

Ajuste - taxa (ou índice) ajustada: submetida à transformação estatística que permite a comparação entre dados diferentes observados.

ALOS - "Average Length of Stay"

ASIS - "Average Severity Index Score"

ATCC - "American Type Culture Collection"

β lactamases - enzimas que possuem capacidade hidrolítica sobre agentes antimicrobianos utilizados na eliminação de bactérias

°C - Grau Celsius

CCIH - Comissão de Controle de Infecção Hospitalar

CDC - "Center for Disease Control"

CEBA - Creche Escola Municipal do Bairro Aclimação.

COCIN - Coordenação de Controle de Infecção Nosocomial.

COHOS - Coordenação de Controle de Infecções Hospitalares

"Devices" - fatores de risco extrínsecos invasivos propedêuticos/ terapêuticos

DU - "Densidade de utilização de 'devices'"

E.P.M. - Escola Paulista de Medicina

I - risco de aquisição de infecção hospitalar

IGM - índice de gravidade média

Incidência - ocorrência de um evento (números de casos novos) em uma dada amostragem num período de tempo

IPPMG-UFRJ - Instituto de Pediatria e Puericultura Martagão Gesteira da

Universidade Federal do Rio de Janeiro

Microbiota - flora bacteriana residente (normal)

MILI - Teste bioquímico que investiga motilidade, produção de índol e a descarboxilação de Lisina

MRSA - *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina

n - casuística (universo de indivíduos analisados)

NCCLS - "National Committee for Clinical Laboratory Standards"

NNISS - "National Nosocomial Infection Surveillance System"

PBP - "Penicillin binding protein" - proteína ligadora de penicilina

Plasmídeo - moléculas sequenciais de DNA circular extra cromossomial

Preditores - taxas / índices / indicadores epidemiológicos

Prevalência - Ocorrência de um evento (número de casos novos e antigos) em uma amostragem num ponto ou período de tempo

R - resistência.

Transposons - elementos transponíveis de inserção no DNA (ácido desoxirribonucleico)

UFC/ ml - Unidade formadora de colônia por mililitro.

UPHC-UFU - Unidade de Pediatria do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia.

x - média

X^2 - Qui-quadrado

\geq - maior ou igual

Anexos



ANEXO I

UPHC-UFU / IPPMG-UFRJ - FICHA DE INFECÇÃO HOSPITALAR - CRIANÇA (Preencher por ocasião da coleta do material)

- | | |
|-------------------------|-------------------|
| 1. Prontuário | 5. Data da coleta |
| 2. Leito | 6. Idade (meses) |
| 3. Enfermaria (A,B,C,D) | 7. Sexo |
| | 1. Masculino () |
| | 2. Feminino () |
| 4. Serviço | 8. Data Admissão |
| | 1994 |
9. Origem do Paciente
- 0 1 Transferido de outro hospital ()
 - 0 2 Transferido de outra cidade ()
 - 0 3 Da comunidade ()
10. Diagnóstico (s) da Internação
- 0 1 Identificado ()
 - 0 2 Não identificado ()
11. Infecção:
- 0 1 Hospitalar ()
 - 0 2 Comunitária ()
 - 0 3 Não determinada ()
12. Sítio da Infecção
- 1 Sistema nervoso central
 - 2 Via aérea superior
 - 3 Via aérea inferior
 - 4 Sistema cardiovascular
 - 5 Trato digestivo
 - 6 Trato urinário/ genital
 - 7 Sistema muscular
 - 8 Sistema locomotor (articular-ósseo)
 - 9 Pele e subcutâneo
 - 10 Outro (s)
13. Fatores de risco
- 0 1 Dreno ()
 - 0 2 Ventilação mecânica ()
 - 0 3 Nebulização ()
 - 0 4 Vaporização ()
 - 0 5 Internação prolongada ()
 - 0 6 Doença de base ()
 - 0 7 Catéter venoso superficial ()
 - 0 8 Catéter venoso profundo ()
 - 0 9 Sonda naso-gástrica ()
 - 1 0 Sonda vesical ()
 - 1 1 Intervenção cirúrgica eletiva ()
 - 1 2 Intervenção cirúrgica de urgência ()
 - 1 3 Punção líquórica ()
 - 1 4 Toracocentese ()
 - 1 5 Quimioterapia ()
 - 1 6 Radioterapia ()
 - 1 7 Outros ()
14. Tipo de Alimentação durante internação
- 0 1 Oral artificial ()
 - 0 2 Oral materna ()
 - 0 3 Parenteral ()
 - 0 4 Por sonda nasogástrica ()
15. Estado Nutricional
- 0 1 Nutrido ()
 - 0 2 Subnutrido ()
 - 0 3 Desnutrido ()

16. Uso de antimicrobiano(s)
- | | |
|--------------------------------|-----------------------------|
| 0 1 Penicilina G | 1 3 Cefazolina |
| 0 2 Ampicilina | 1 4 Cefalexina |
| 0 3 Oxacilina | 1 5 Cefuroxima |
| 0 4 Clindamicina | 1 6 Cefoxitina |
| 0 5 Gentamicina | 1 7 Ceftriaxona |
| 0 6 Amicacina | 1 8 Cefotaxoma |
| 0 7 Cloranfenicol | 1 9 Cefprofloxacina |
| 0 8 Sulfamexazol + trimetoprim | 2 0 Ceflazidima |
| 0 9 Rifampicina | 2 1 Carbapenemas |
| 1 0 Vancomicina | 2 2 Nistatina |
| 1 1 Eritromicina | 2 3 Outros |
| 1 2 Cefalotina | 2 4 Uso prévio à internação |
17. Uso de antimicrobiano (s)
- | | |
|--------------------------------|-----------------------------|
| 0 1 Penicilina G | 1 3 Cefazolina |
| 0 2 Ampicilina | 1 4 Cefalexina |
| 0 3 Oxacilina | 1 5 Cefuroxima |
| 0 4 Clindamicina | 1 6 Cefoxitina |
| 0 5 Gentamicina | 1 7 Ceftriaxona |
| 0 6 Amicacina | 1 8 Cefotaxoma |
| 0 7 Cloranfenicol | 1 9 Cefprofloxacina |
| 0 8 Sulfamexazol + trimetoprim | 2 0 Ceflazidima |
| 0 9 Rifampicina | 2 1 Carbapenemas |
| 1 0 Vancomicina | 2 2 Nistatina |
| 1 1 Eritromicina | 2 3 Outros |
| 1 2 Cefalotina | 2 4 Uso prévio à internação |
18. Via de Administração
- | | |
|------------------|----------|
| 1 Oral | 4 Tópica |
| 2 Intra muscular | 5 Outra |
| 3 Intra venosa | |
19. Exames Laboratoriais
- | | | |
|-----------------|-------------------|----------|
| 1 Hematológicos | 3 Bacteriológicos | 5 Outros |
| 2 Bioquímicos | 4 Por Imagem | |
20. Microorganismo (s) isolado (s)
- | | |
|--------------------|--|
| Cultura positiva 1 | |
| Cultura negativa 2 | |
- Materiais
- | | |
|----------|---------------------|
| Sangue 1 | Secreção de lesão 5 |
| Urina 2 | Aspirado 6 |
| Líquor 3 | Local 7 |
| Linfa 4 | |
21. Saneamento básico
- | |
|-------|
| 1 Sim |
| 2 Não |
22. Códigos dos Serviços:
- | | |
|--------------------|-----------------------|
| 0 1 U.T.I. | 1 1 Cirurgia Torácica |
| 0 2 Cardiologia | 1 2 Cirurgia Plástica |
| 0 3 Otorrinologia | 1 3 Pneumologia |
| 0 4 Buco maxilo | 1 4 Pediatria |
| 0 5 Gastro | 1 5 Neonatologia |
| 0 6 DIP | 1 6 Oftalmologia |
| 0 7 Oncologia | 1 7 Ortopedia |
| 0 8 Hematologia | 1 8 Nefrologia |
| 0 9 Ginecologia | 1 9 Reumatologia |
| 1 0 Cirurgia Geral | 2 0 Outros |

ANEXO II

FICHA EPIDEMIOLÓGICA - CRIANÇA DA COMUNIDADE

Uberlândia (Creche/Escola)

1. Escola/ Creche: _____

2. Nome: _____

3. Data da coleta: ____/____/____ 4. Idade: ____ anos ____ meses

Cor: _____

5. Sexo: ☐ M ☐ F 6. Residência: _____

7. Peso: _____ 8. Altura: _____

9. Estado nutricional: _____

10. Doenças: ☐ Crônica ☐ Aguda11. Uso de antibiótico: ☐ Sim ☐ Não Há quanto tempo: _____profilático ☐ Terapêutico ☐anterior (es) ☐ atual (is) ☐nº de vezes ☐ nº de vezes ☐nome (s) ☐ via : oral ☐IM ☐Ev ☐Tópico ☐12. Internações anteriores: ☐ Sim ☐ Não ☐ Vezes

13. Patologia (s): _____

14. Quimioterapia: ☐ Sim ☐ Não15. Usou corticóide: ☐ Sim ☐ Não16. Vacinação: ☐ Completa ☐ Incompleta ☐ Nunca vacinou17. Alimentação: ☐ Normocalórica ☐ Hipoproteica☐ Hipocalórica ☐ Normaproteica18. Saneamento Básico: ☐ Sim ☐ Não

ANEXO III**TERMO DE CONSENTIMENTO**

Eu _____ Doc no _____
consinto na realização de swab anal e de orofaringe na criança
_____, leito _____ sob minha
responsabilidade legal, necessária à realização da pesquisa de Prevalência d
Infecções Hospitalares em Pediatria, associada aos fatores de risco (intrínsecos
e extrínsecos) no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia,
a ser realizada pela aluna do Curso de Pós-Graduação de mestrado de
Imunologia e Parasitologia Aplicadas, Lindalva de Fátima Rabelo, sob
orientação do Professor Dr. Paulo P. Gontijo Filho.

Assinatura do pai ou responsável

Uberlândia, _____ de _____ de 1994.

Prof. Paulo P. Gontijo Filho
Orientador