

**SENSIBILIDADE AOS ANTIMICROBIANOS DOS MICRORGANISMOS
ISOLADOS EM PACIENTES PEDIÁTRICOS EM HOSPITAL TERCIÁRIO NO
RECIFE**

ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY OF MICROORGANISMS ISOLATED IN
PEDIATRIC PATIENTS IN TERTIARY HOSPITAL IN RECIFE

Hellysson Phyllipe Firmino Cavalcanti¹, Gabriela Carvalho Silva¹, Felipe Henrique Real¹, Francisco Eugênio Noronha da Costa², Maria de Fátima Silva de Lima³, Maria Júlia Gonçalves de Mello⁴

1- Discentes do Curso de Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS).

2- Biomédico do Laboratório de Análises Clínicas do IMIP

3- Médica Infectologista da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar do IMIP e doutoranda do Doutorado Interinstitucional em Medicina Translacional UNIFESP/IMIP.

4- Docente e pesquisadora do IMIP e Tutora da FPS. E-mail: mjuliagmello@gmail.com

Endereço do autor responsável (5):

IMIP – Rua dos Coelho nº300, Boa Vista, Recife PE CEP 50070 550

RESUMO

Objetivos: Determinar a frequência e sensibilidade aos antimicrobianos dos microrganismos isolados em culturas de espécimes de pacientes pediátricos internados em hospital terciário. **Métodos:** Foram avaliados resultados das culturas de sangue, urina, líquido cefalorraquidiano, ferida operatória, LCR, secreção cutânea, secreção ocular, secreção otorrinolaringológica, “swab retal” e outros de pacientes pediátricos internados no período de 2012 a 2014. Foram analisadas a espécie do microrganismo e sensibilidade aos antimicrobianos de acordo com o espécime e local de internamento. Foi desenvolvido um programa pelo autor principal do presente estudo para armazenamento do banco de dados e posterior análise estatística no Epi-Info. **Resultados:** A maioria das bactérias isoladas eram Gram positivas, no entanto as bactérias Gram negativas foram mais frequentes na Cardiologia, Cirurgia, Nefrologia, Oncologia e UTI Pediátrica. A *Klebsiella pneumoniae* (22,3%) foi o microrganismo mais prevalente. Entre as Gram negativas, a *K. pneumoniae* também foi a mais isolada (29,5%). Entre as Gram-positivas, a bactéria mais isolada foi o *S. epidermidis* (39,8%). Entre os fungos, *Candida não albicans* (52,0%) teve maior frequência. O espécime com maior positividade nas culturas foi sangue (29,0%), seguida por urina (16,7%). De 60 a 70% de *K. pneumoniae* foram sensíveis às cefalosporinas de terceira geração em hemoculturas e uroculturas. Entre todos os antimicrobianos testados, o esquema que apresentou maior cobertura, de acordo com a sensibilidade *in vitro* das bactérias Gram negativas isoladas em IrAS e infecções comunitárias, foi a amicacina associada a ciprofloxacina ou amicacina isolada. **Conclusões:** Baseado na prevalência dos microrganismos e sensibilidade aos antimicrobianos nos diferentes setores de um determinado hospital foi possível determinar a terapia empírica mais efetiva em hospital terciário.

Palavras-chave: Infecção hospitalar; infecções bacterianas; resistência a antibióticos; resistência a múltiplas drogas; pacientes internados.

ABSTRACT

Objectives: To determine the frequency and antimicrobial susceptibility of microorganisms isolated in cultures of specimens from pediatric patients in a tertiary hospital. **Methods:** The results of blood, urine, cerebrospinal fluid, wound, CSF, skin secretion, eye discharge, ENT secretion, rectal swab and other cultures from pediatric patients of inpatients from 2012 to 2014 were assessed. The microorganisms' species and antimicrobial susceptibility were developed according to the specimen and location in the hospital. A program was developed by the main author of this study to store the database for statistical analysis in the Epi-Info. **Results:** Most isolated bacteria were Gram-positive, but Gram-negative bacteria were most frequent in Cardiology, Surgery, Nephrology, Oncology and Pediatrics ICU. The *Klebsiella pneumoniae* (22,3%) was the most prevalent microorganism. Among the Gram-negative bacteria, *K. pneumoniae* was also the most isolated (29,5%). Among Gram-positive, the most isolated was the *S. epidermidis* (39,8%). Among fungi, *Candida not albicans* (52,0%) had the highest frequency. Blood cultures (29,0%) was the specimen that showed higher positivity, followed by urine (16,7%). From 60 to 70% of *K. pneumoniae* were susceptible to third-generation cephalosporins in blood cultures and urine cultures. The antimicrobial with highest coverage between all those tested, according to *in vitro* susceptibility of Gram-negative bacteria isolated in healthcare associated infections (HAI) and community-acquired infections was amikacin associated with ciprofloxacin, as polytherapy, or amikacin, as monotherapy. **Conclusions:** Based on the prevalence of microorganisms

and their susceptibility to the antimicrobials in many sectors of a determined hospital, it was possible to determinate the most effective empirical therapy in a tertiary hospital.

Key-words: nosocomial infections; bacterial infections; antimicrobial drug resistance; multidrug resistance; inpatients.

INTRODUÇÃO

As infecções por microrganismos multirresistentes a múltiplas drogas (MDRO) determinam maior morbidade e mortalidade, maior possibilidade de admissão ou de permanência hospitalar e, conseqüentemente, aumento dos custos com a saúde ¹. Essas infecções, que estão aumentando em prevalência no mundo, estão sendo consideradas pela Organização Mundial de Saúde um grande problema de saúde pública. Infecções por MDRO podem ser adquiridas na comunidade ou no próprio ambiente de cuidados com o paciente sendo então denominadas de infecção relacionada à assistência à saúde (IrAS) ². As IrAS sobretudo por MDRO têm uma grande prevalência entre os pacientes pediátricos sobretudo os recém nascidos e lactentes jovens. Em revisão publicada em 2007, envolvendo 125 artigos científicos, foi constatado que afetam mais de 30% das crianças hospitalizados em unidades neonatal de alto risco ³.

Vários fatores inerentes ao paciente pediátrico ou ao tratamento instituído podem contribuir para a aquisição de infecção por MDRO. Ressalta-se a imunossupressão pela doença de base, o uso de procedimentos invasivos principalmente cateter vesical, venoso central ou ventilação mecânica além da pressão seletiva exercida pelo uso muitas vezes inadequado de antimicrobianos, sobretudo os de amplo espectro ⁴. O maior manuseio do paciente está na origem ou no agravamento das quebras das defesas naturais fazendo com que os MDROs sejam isolados mais frequentemente nas IrAS em crianças hospitalizadas nas unidades de terapia intensiva (UTI), sobretudo neonatal e pediátrica, serviços de hemodiálise, oncologia, unidades de transplantes, entre outros ⁵.

Entre os Gram positivos, os estafilococos coagulase positivo (*S. aureus*) e os coagulase negativo (CONS) são os microrganismos mais prevalentes nas unidades de

terapia intensiva neonatal e são isolados, sobretudo nas infecções de corrente sanguínea (ICS) associada à presença de cateteres venosos centrais, cateteres de diálise peritoneal e infecções de sítio cirúrgico incluindo as protéticas. Entre os Gram negativos ressaltam-se as bactérias do gênero *Enterobacter* e *Proteus* além dos *Acinetobacter* e *Pseudomonas* isolados não somente nas infecções da corrente sanguínea, mas também nas pneumonias, nas infecções do trato urinário e infecções do sítio cirúrgico⁷.

A microbiota multirresistente varia temporal e geograficamente e as medidas de prevenção e controle devem ser adaptadas para cada população e instituição, variando muitas vezes em serviços diferentes de uma mesma instituição⁶. Os MDROs que têm maior importância clínica em pacientes pediátricos hospitalizados são os *Staphylococcus aureus* meticilino-resistentes (MRSA), os *Enterococcus* resistentes a vancomicina (VRE), a *Klebsiella pneumoniae* produtoras de β -lactamase de espectro estendido (ESBL) ou de carbapenemase (KPC), outras *Enterobacteriaceae spp.* não *K. pneumoniae* também produtoras ESBL assim como *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* resistentes aos carbapenêmicos^{7,8,9,10}.

No Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira - IMIP, estudo realizado, no período de 2005 a 2006 envolvendo pacientes hospitalizados na UTI pediátrica, nas infecções da corrente sanguínea evidenciou-se maior prevalência de *Staphylococcus sp.* coagulase negativo e *Klebsiella spp.*, seguidas por *S. aureus*, *A. baumannii*, fungos, *Pseudomonas spp.* e *Enterobacter spp.*¹¹.

Apesar de muitos estudos evidenciando MDROs já terem sido publicados, estes são escassos nos serviços pediátricos e frequentemente os resultados são apresentados em conjunto com os dados da população adulta¹². Deste modo, faz-se necessário um estudo para verificação da microbiota atual em pacientes pediátricos internados no

Hospital Geral de Pediatria e na Unidade Neonatal Interna do IMIP para posterior planejamento da padronização da terapêutica desses pacientes.

MÉTODOS

Estudo retrospectivo do tipo transversal em que foram analisados os resultados de culturas dos pacientes internados no Hospital Geral de Pediatria e na Unidade Neonatal Interna do IMIP, durante o período de janeiro de 2012 a dezembro de 2014. O IMIP dispõe aproximadamente de 190 leitos hospitalares para os pacientes pediátricos usuários do Sistema Único de Saúde.

Os dados foram obtidos a partir dos resultados dos exames microbiológicos dos pacientes hospitalizados, realizados em laboratório terceirizado (Cerpe Diagnósticos IMIP), que utiliza o sistema de automação Vitek 2[®], cuja metodologia é a bioquímica colorimétrica para identificação dos microrganismos e turbodimetria para o antibiograma.

Os dados dos pacientes com resultados dos exames estão disponíveis no sistema de gerenciamento eletrônico, Gestão de Saúde MV, e no programa TmLab[®] do Cerpe IMIP. Os relatórios gerados com os resultados das culturas referentes ao período foram enviados para um programa de computador desenvolvido pelo autor principal do presente estudo para analisar os dados obtidos. Foram excluídos os resultados de culturas do mesmo espécime que apresentem o mesmo microrganismo com o mesmo antibiograma durante o período em que o paciente foi hospitalizado. Em exames positivos cujos resultados apresentavam dois ou três microrganismos, consideraram-se como amostras independentes.

A resistência de cada espécie isolada foi determinada pelo sistema de automação VITEK 2[®] utilizado no Cerpe, de acordo com os testes de sensibilidade aos antimicrobianos (TSA), utilizando as normas do *Clinical and Laboratory Standards Institute* do ano vigente¹⁴. De maneira geral, a definição mais adotada para microrganismo multirresistente, considera MDRO, o microrganismo principalmente bactéria resistente a três ou mais classes de antimicrobianos¹⁵.

Além da espécie do microrganismo isolado e a sensibilidade aos antimicrobianos de acordo com o espécime analisado (sangue, urina, líquido cefalorraquidiano, ferida operatória, líquido do sistema respiratório, secreção cutânea, secreção ocular, secreção otorrinolaringológica, swab retal e outros), foram estudadas outras variáveis como o local em que o paciente estava internado no momento em que foi feito o exame. Os setores de hospitalização foram agrupados neste estudo como UTI NEO (unidade neonatal interna incluindo o berçário de alto risco e a unidade canguru), CLÍNICA (clínica pediátrica geral e unidade neonatal externa), CIRURGIA (cirurgia pediátrica), NEFROLOGIA (serviço de nefrologia e diálise), CARDIOLOGIA, ONCOLOGIA (clínica e UTI oncológica), UTI PED (UTI clínico-cirúrgica) e EMERGENCIA (serviço de pronto atendimento ou de admissão dos pacientes).

Para o cálculo da sensibilidade de determinada espécie bacteriana foi verificado o percentual de microrganismo sensível em relação ao número total de espécimes testados para determinado antimicrobiano. Não foram analisados os resultados do antifungigrama.

Excetuando os pacientes da Unidade Neonatal Interna os pacientes no IMIP vindos do domicílio ou de outros serviços são admitidos através do setor denominado Emergência. Microrganismos isolados em culturas de pacientes hospitalizados na

Emergência foram considerados como possíveis agentes etiológicos das infecções comunitárias, mas podem ser IrAS de outros serviços. Foram excluídos os exames do setor de Emergência para definir uma possível cobertura empírica visando os pacientes com IrAS do IMIP calculando-se a sensibilidade *in vitro* de todas as bactérias Gram negativas isoladas nas hemoculturas.

Os dados foram agrupados em planilha Excel 2010 e analisados no Epi-Info versão 7.1.5.2. Na análise descritiva, para as variáveis categóricas, foi utilizada distribuição de frequência e apresentada em tabelas e gráfico. Para comparar a mudança da sensibilidade a determinado antimicrobiano ou associações destes entre microrganismos Gram negativos isolados em hemoculturas de pacientes com possível infecção comunitária foi realizado o teste de qui-quadrado e considerado o nível de significância inferior a 5%.

RESULTADOS

No período de estudo foram analisados 33.425 resultados de exames de diferentes espécimes sendo isolados microrganismos em 25,32% (8509) das culturas realizadas (tabela 1). De acordo com o setor de hospitalização observou-se maior positividade dos exames coletados na UTI pediátrica (42,3%) e na cirurgia (41,1%). A maioria das bactérias isoladas eram Gram positivas, no entanto as bactérias Gram negativas foram mais frequentes na Cardiologia, Cirurgia, Nefrologia, Oncologia e UTI Pediátrica. Entre as Gram positivas (4365) a mais prevalente foi o *S. epidermidis* (39,8%) e entre as Gram negativas (3579), a *K. pneumoniae* (22,3%). Entre os fungos (522), *Candida não albicans* (52,0%) teve maior frequência (Tabela 1).

Staphylococcus epidermidis foi isolado principalmente nos setores UTI Neonatal, Cirurgia e Cardiologia. A *K. pneumoniae* foi isolada com maior frequência nos setores UTI Neonatal, Cirurgia e Oncologia. *Candida* spp. (não *albicans*) foi mais isolada entre os pacientes hospitalizados na UTI pediátrica, Cardiologia e Oncologia.

Na tabela 2 consta a distribuição dos microrganismos de acordo com o espécime enviado para cultura. A positividade das hemoculturas foi 29,0% e das uroculturas 16,7%. Para a cultura de vigilância a positividade do *swab* retal foi 38,3%. Apesar de poucas culturas de ferida operatória (207), sua positividade foi elevada (cerca de 80%).

Nas hemoculturas positivas (5842) predominaram os Gram positivos (66,6%). Entre os Gram positivos predominaram os CoNS (74,2%) e entre os CoNS, o *S. epidermidis* e *S. hominis*, foram os mais frequentes. Entre os Gram negativos isolados (27,7%) predominou a *Klebsiella pneumoniae* (29,5%) seguida da *E. coli* (12,5%) e *Pseudomonas aeruginosa* (9,4%). A *E. coli* foi o uropatógeno mais prevalente (50,5%), seguido de *P. aeruginosa* (18,0%); no *swab* retal, *K. pneumoniae* foi o patógeno mais isolado (30,4%).

A sensibilidade dos microrganismos Gram negativos isolados nas hemoculturas e nas uroculturas estão apresentadas na Tabela 3.

Nas hemoculturas, as cepas de *E. coli* apresentaram sensibilidade superior a 95% à amicacina e aos carbapenêmicos e aproximadamente 90% para a piperacilina e tazobactam. A sensibilidade à ciprofloxacina foi aproximadamente 60%. Entre os antibióticos testados, a *P. aeruginosa* apresentou sensibilidade acima de 95% para, amicacina, gentamicina, ciprofloxacina e colistina. Quanto ao *A. baumannii*, a sensibilidade observada aos aminoglicosídeos se situou acima de 88% (amicacina = 97,0% e gentamicina = 88%). Não houve resistência à colistina testada em 24 cepas.

Nas uroculturas, cepas de *E. coli* isoladas apresentaram 25,7% de sensibilidade à cefalotina e 70% para a cefalosporina de 3ª geração testada (ceftazidima), enquanto que para nitrofurantoína e amicacina a sensibilidade foi superior a 90%. Verificou-se que a *K. pneumoniae* apresentou sensibilidade de 36,0% para cefalotina e em torno de 50% para ceftazidime e nitrofurantoína. A sensibilidade à amicacina e aos carbapenêmicos foi superior a 96%.

Na tabela 4, observa-se que cerca de 70% dos *S. aureus* isolados nas hemoculturas foram sensíveis à meticilina (MSSA), sendo 100% deles sensíveis à vancomicina. As cepas de *CoNS* isoladas foram sensíveis à vancomicina e linezolida (> 99%).

A partir da sensibilidade *in vitro* das bactérias Gram negativas isoladas nas hemoculturas, excluindo os pacientes que fizeram culturas na admissão (setor de Emergência) foi calculado a associação de antimicrobianos para tratamento empírico das IrAS (Figura 1). Obteve-se maior cobertura com a associação da amicacina com ciprofloxacina (98,9%) ou com meropenem (90,7%). A monoterapia com amicacina obteve cobertura de 89,1% e com o meropenem de 85,3%.

A sensibilidade dos Gram negativos isolados em hemoculturas nas infecções comunitárias quando comparados com aqueles provenientes das IrAS foi estatisticamente significativa para amicacina, ciprofloxacina e piperacilina/tazobactam isoladamente ou diferentes associações (amicacina com meropenem; amicacina com piperacilina/tazobactam; ciprofloxacina com piperacilina/tazobactam).

DISCUSSÃO

Infecção com MDRO tornou-se uma preocupação mundial afetando todas as faixas etárias incluindo os pacientes pediátricos, sobretudo aqueles no período neonatal.

Devido ao aumento de resistência aos antimicrobianos em hospitais terciários é necessário conhecer o perfil dos microrganismos nos diversos setores, para otimizar o tratamento empírico nas unidades de internação pediátricas e unidades de terapia intensiva (UTI).

Estudo sobre a frequência das bactérias Gram negativas na América Latina envolvendo quatro cidades brasileiras durante o período 2005 a 2013, demonstrou isolamento destes microrganismos em 19 a 64% das amostras, semelhante ao encontrado no nosso estudo, que foi 42,3%¹⁶. Em estudo conduzido na Itália, as bactérias mais prevalentes foram *K. pneumoniae*, *E. coli* e *P. aeruginosa*, que foram os Gram negativos mais prevalentes no atual estudo¹⁷. *K. pneumoniae*, *E. coli* também foram os microrganismos mais prevalentes na revisão bibliográfica que analisou doenças invasivas por Gram negativos produtores de beta-lactamase de espectro estendido (ESBL)¹⁸. Pesquisa australiana encontrou *Candida albicans* como fungo mais comum (63.6%), seguido por outras espécies de *Candida* (21.9%), diferente do encontrado no nosso serviço, em que *Candida* não *albicans* apresentou maior prevalência que *Candida albicans*¹⁹.

Maiores taxas de infecções em hemoculturas nos setores de UTI Pediátrica, UTI Neonatal, UTI Cardíaca e Hematologia / Oncologia foram observadas em hospital terciário na Itália, semelhante ao encontrado no presente estudo, em que tiveram maior positividade os setores Emergência, Clínica, Oncologia e UTI Pediátrica¹⁷.

Revisão narrativa sobre infecções da corrente sanguínea em UTIs Neonatais envolvendo estudos de vários países durante o período de 1999 até 2010 apresentou maior prevalência de Gram positivos, seguidos por Gram negativos e por fungos, assim como encontrado no presente estudo²⁰.

Estudo realizado em seis países de três continentes sobre bacteremias em menores de 60 dias de vida, encontrou maior prevalência de *S. aureus* nas hemoculturas, diferente do encontrado no presente estudo, em que *K. pneumoniae* foi o microrganismo mais presente²¹.

Classicamente, as infecções relacionadas à assistência à saúde em pacientes hospitalizados têm como topografia mais frequente a ferida operatória, o trato respiratório e a corrente sanguínea. No presente estudo não foi possível estabelecer a topografia das infecções, porém os espécimes com maior positividade foram sangue e urina, o que poderia indicar maior prevalência de contaminações e / ou de infecções comunitárias²².

Diferentes organismos públicos ou privados como a Organização Mundial de Saúde (OMS), o Centro para o Controle e Prevenção de Doenças (CDC) nos Estados Unidos entre outros, fazem a vigilância da resistência de determinada espécie bacteriana de interesse clínico ou de saúde pública²³. A sensibilidade dos *Staphylococcus*, por exemplo, vem diminuindo, de modo que houve aumento de 300% nas infecções por MRSA de 1995 a 2004 em estudo nos Estados Unidos²⁴. Estudo desse mesmo ano, que avaliou crianças em seis países, encontrou 12% de sensibilidade de *S. aureus* à Penicilina, enquanto no presente estudo, foi 8,0%²². Já a sensibilidade desse microrganismo à vancomicina foi 100%, diferente do encontrado na Turquia, onde 21,3% dos MRSA isolados apresentaram resistência intermediária a vancomicina²⁴.

No presente estudo, obteve-se baixa taxa de CoNS em secreção ocular, no entanto, estudo mostra que a prevalência de resistência à vancomicina entre *Enterococcus*, CoNS e *Bacillus* está aumentando em infecções oculares²⁵.

A alta sensibilidade de *Pseudomonas aeruginosa* aos carbapenêmicos encontrada no presente estudo corrobora com os achados de Lucena et. al. que encontraram que a exposição prévia de crianças a carbapenêmicos era um fator de risco para infecções por *Pseudomonas aeruginosa* produtoras de metallo- β -lactamase (MBL-PA)²⁶.

Em estudo realizado nos Estados Unidos com crianças com bacteremia por Gram negativos observou-se que o uso empírico de betalactâmicos e aminoglicosídeos não diminuiu a mortalidade após 10 dias de uso. No entanto, o uso de aminoglicosídeos foi considerado benéfico em pacientes que tivessem fator de risco para infecção por Gram negativos multirresistentes. Estes achados corroboram os encontrados no presente estudo, uma vez que, para tratamento empírico das infecções consideradas como IrAS, a amicacina isolada, obteve menor sensibilidade (89,1%), enquanto quando associada à ciprofloxacina, essa taxa aumentou para 98,9%²⁷ (Figura 1).

Observamos neste estudo que as bactérias Gram negativas isoladas nas hemoculturas de pacientes com possíveis infecções comunitárias apresentavam maior sensibilidade aos antimicrobianos testados quando comparadas com as bactérias isoladas em pacientes com IrAS. Nas infecções consideradas comunitárias as bactérias isoladas apresentaram sensibilidade superior a 90% para a monoterapia com amicacina, ciprofloxacina, piperacilina/tazobactam ou meropenem e diversas associações entre esses antimicrobianos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pittet D. Infection control and quality health care in the new millennium. American Journal Of Infection Control. 2005 Junho; 33.

2. Fundação Oswaldo Cruz. ANÁLISE DE DADOS DE INFECÇÕES NOSOCOMIAIS EM UNIDADES DE TERAPIAS INTENSIVAS (UTI) DE HOSPITAIS DE NÍVEL TERCIÁRIO DE FORTALEZA, ESTADO DO CEARÁ, NO PERÍODO DE JANEIRO DE 2005 A DEZEMBRO DE 2007. [Online].; 2008 [acesso 2014 Março 31. Disponível em: <http://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/4836/2/1067.pdf> .
3. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. NEONATOLOGIA: Critérios Nacionais de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde. [Online].; 2010 [acesso 2014 Maio 04. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/aa863580492e0b81b23ab314d16287af/manual_neonatologia-%2B03-09-2010-%2Bnovo.pdf?MOD=AJPERES .
4. Tresoldi AT, Barison EM, Pereira RM, Padoveze MC, Trabasso P. Fatores de risco relacionados à aquisição de bactérias multirresistentes em unidade de internação pediátrica. Sociedade Brasileira de Pediatria. 2000; 76(4): p. 275-280.
5. Candel FJ, Calvo N, Head J, Sánchez A, Matesanz M, Culebras E, et al. A combination of tigecycline, colistin, and meropenem against multidrug-resistant. Sociedad Española de Quimioterapia. 1988; 23: p. 103-108.
6. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L. Management of Multidrug-Resistant Organisms In Healthcare Settings. [Online].; 2006 [acesso 2014 Junho 06. Disponível em: <http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/MDRO/MDROGuideline2006.pdf> .
7. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Pediatria - Prevenção e Controle de Infecção Hospitalar. 1st ed.: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2006.

8. Raymond J, Nordmann P, Doit C, Thien HV, Guibert M, Ferroni A, et al. Multidrog-Resistant Bacteria in Hospitalized Children: A 5-Year Multicenter Study. *American Academy of Pediatrics*. 2007 Abril: p. 798-803.
9. Arias CA, Murray BE. Antibiotic-resistant bugs in the 21st century – a clinical super-challenge. *The New England Journal of Medicine*. 2009; 360: p. 439-443.
10. Campos DdV, Pereira HO, Lima FdS. Prevalência de Colonização de Recém Nascidos Internados em uma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal por Microrganismos Multirresistentes e de Importância Hospitalar. *Enfermagem Revista*. 2012 Maio; 15(2).
11. Mello MJ, de Albuquerque MdF, Ximenes RAA, Lacerda HR, Ferraz EJS, Byington R, et al. Factors associated with time to acquisition of bloodstream infection in a pediatric intensive care unit. *Infection control and hospital epidemiology: the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America*. 2010: p. 249-255.
12. Mação P, Lopes JC, Oliveira H, Oliveira G, Rodrigues F. Bactérias Multirresistentes Associadas aos Cuidados de Saúde num Hospital Pediátrico: Experiência de Cinco Anos. *Acta Medica Portuguesa*. 2013; 26(4): p. 385-391.
13. Srivastava S, Shetty N. Healthcare-associated infections in neonatal units: lessons from contrasting worlds. *The Journal of hospital infection*. 2007 Março 12; 65(4): p. 292-306.
14. NCCLS. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests; Approved Standard—Eighth Edition. NCCLS document M2-A8 (ISBN 1-56238-485-6). NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2003.

15. Magiorakos A-P, Srinivasan A, Carey RB, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18(3):268-81.
16. Berezin EN, Solórzano F, Latin America Working Group on Bacterial Resistance. Gram-negative infections in pediatric and neonatal intensive care units of Latin America. *J Infect Dev Ctries.* 2014; 8:942-953.
doi:10.3855/jidc.4590.
17. Folgori L, Livadiotti S, Carletti M, et al. Epidemiology and Clinical Outcomes of Multidrug-Resistant Gram-Negative Bloodstream Infections in a European Tertiary Pediatric Hospital during a 12-Month Period. *Pediatr Infect Dis J.* 2014;33(9):929-932. doi:10.1097/INF.0000000000000339.
18. Murray TS, Peaper DR. The contribution of extended-spectrum b-lactamases to multidrug-resistant infections in children. 2015; 27(1):124-131.
doi:10.1097/MOP.0000000000000182.
19. Mathot F, Duke T, Daley AJ, Butcher T. Bacteremia and Pneumonia in a Tertiary PICU. *Pediatr Crit Care Med.* 2015; 16(2):104-113.
doi:10.1097/PCC.0000000000000300.
20. Forbes B a, Sahm DF, Weissfield AS. Bloodstream Infections. *Bailey Scott's Diagnostic Microbiol.* 2007; 42(1):778-797. doi:10.1016/j.clp.2014.10.002.
21. Hamer DH, Darmstadt GL, Carlin JB, et al. Etiology of Bacteremia in Young Infants in Six Countries. *Pediatr Infect Dis J.* 2014; 34(1):1-8.
doi:10.1097/inf.0000000000000549.

22. Behzadnia S, Davoudi A, Rezai MS, Ahangarkani F. Nosocomial Infections in Pediatric Population and Antibiotic Resistance of the Causative Organisms in North of Iran. *Iran Red Crescent Med J.* 2014; 16(2). doi:10.5812/ircmj.14562.
23. Organização Mundial de Saúde. Surveillance of antimicrobial resistance. [Online].; [acesso 2015 Agosto 10. Disponível em: <http://www.who.int/drugresistance/surveillance/en/>
24. Mirza HC, Sancak B, Gür D. The Prevalence of Vancomycin-Intermediate Staphylococcus aureus and Heterogeneous VISA Among Methicillin-Resistant Strains Isolated from Pediatric Population in a Turkish University Hospital. *Microb Drug Resist.* 2015; 00(00):150428085117000. doi:10.1089/mdr.2015.0048.
25. Gupta M, Durand ML, Sobrin L. Vancomycin resistance in ocular infections. *Int Ophthalmol Clin.* 2011; 51:167-181. doi:10.1097/IIO.0b013e31822d67c7.
26. Lucena a, Dalla Costa LM, Nogueira KS, et al. Nosocomial infections with metallo-beta-lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa*: molecular epidemiology, risk factors, clinical features and outcomes. *J Hosp Infect.* 2014; 87(4):234-240. doi:10.1016/j.jhin.2014.05.007.
27. Sick AC, Tschudin-Sutter S, Turnbull AE, Weissman SJ, Tamma PD. Empiric Combination Therapy for Gram-Negative Bacteremia. *Pediatrics.* 2014. doi:10.1542/peds.2013-3363.

Tabela 1 – Distribuição dos microrganismos isolados nas culturas de diferentes espécimes (sangue, urina, líquido cefalorraquidiano, ferida operatória, líquido do sistema respiratório, secreção cutânea, secreção ocular, secreção otorrinolaringológica, *swab* retal e outros) dos pacientes pediátricos internados de acordo com o setor de internamento durante o período de janeiro de 2012 a dezembro de 2014. HGP – IMIP Hospitalar

	CARDIO	CIRURGIA	CLÍNICA	EMERGÊNCIA	NEFROLOGIA	ONCOLOGIA	UTI NEO	UTI PED	TODOS OS SETORES
NEGATIVO	263	865	4966	6726	340	5500	4590	1709	24959
POSITIVO	119	603	1592	2075	152	1441	1231	1253	8466
Bactérias	110	548	1509	2049	149	1316	1174	1089	7944
Gram Positivos	51	262	1058	1215	45	626	610	498	4365
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	18	15	23	4	11	25	27	125
<i>Enterococcus faecium</i>	0	3	10	2	6	1	2	2	26
<i>Micrococcus</i> spp.	3	6	46	50	4	25	15	14	163
<i>Staphylococcus aureus</i>	12	9	81	134	6	56	63	30	391
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	26	132	335	380	10	254	358	243	1738
<i>Staphylococcus hominis</i>	0	20	251	243	1	53	24	78	670
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	0	31	127	93	9	54	42	57	410
<i>Staphylococcus capitis</i>	0	5	15	15	0	20	15	5	75
Outros CoNS	3	7	60	86	2	27	16	17	218
<i>Streptococcus agalactiae</i>	0	0	4	9	0	1	9	0	23
<i>Streptococcus grupo viridans</i>	1	10	34	46	0	53	14	1	159
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0	0	1	12	0	2	0	0	15
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0	0	9	20	0	13	0	0	42
Outros Gram Positivos	4	21	70	102	3	56	27	24	307
Fungos	9	55	83	26	3	125	57	164	522
<i>Candida albicans</i>	1	23	42	12	0	55	31	63	227
<i>Candida spp (nao albicans)</i>	8	26	37	14	3	63	26	94	271
<i>Trichosporon</i> spp.	0	0	1	0	0	0	0	1	2
<i>Cryptococcus laurentii</i>	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Outros fungos	0	6	3	0	0	7	0	5	21

Tabela 1 (continuação) – Distribuição dos microrganismos isolados nas culturas (sangue, urina, líquido cefalorraquidiano, ferida operatória, líquido do sistema respiratório, secreção cutânea, secreção ocular, secreção otorrinolaringológica, *swab* retal e outros) dos pacientes pediátricos internados de acordo com o setor de internamento durante o período de janeiro de 2012 a dezembro de 2014. HGP – IMIP Hospitalar

	CARDIO	CIRURGIA	CLÍNICA	EMERGÊNCIA	NEFROLOGIA	ONCOLOGIA	UTINEO	UTIPED	TODOS OS SETORES
Gram Negativos	59	286	451	834	104	690	564	591	3579
BGNF									
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8	81	112	77	7	163	171	178	797
<i>Escherichia coli</i>	0	41	84	342	19	216	62	24	788
<i>Enterobacter cloacae</i>	5	18	22	34	2	61	45	33	220
<i>Serratia marcescens</i>	14	21	11	6	4	16	20	75	167
<i>Proteus mirabilis</i>	2	11	14	36	3	9	13	16	104
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	6	1	12	0	1	11	12	45
Outros BGNF	0	12	79	101	7	94	51	14	358
BGNNF									
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	16	63	89	136	27	69	48	96	544
<i>Acinetobacter baumannii</i>	6	10	21	50	12	32	15	45	191
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	0	0	1	10	0	2	5	4	22
<i>Chryseobacterium meningoseptium</i>	1	0	0	0	0	0	5	0	6
Outros BGNNF	5	23	17	30	23	27	118	94	337
TOTAL	382	1469	6558	8801	492	6941	5821	2962	33425

Tabela 2: Distribuição dos microrganismos isolados nas culturas dos pacientes pediátricos hospitalizados de acordo com o espécime coletado durante o período de janeiro de 2012 a dezembro de 2014. HGP-IMIP Hospitalar

Resultado	CATER	DIVERSOS	SWAB RETAL	FERIDA OPERATORIA	LCR	LÍQUIDO DO SISTEMA RESPIRATÓRIO	SANGUE	SECREÇÃO CUTÂNEA	SECREÇÃO OCULAR	SECREÇÃO OTORRINOLARINGOLÓGICA	URINA	TOTAL
NEGATIVO	295	1036	393	40	2805	146	14321	268	43	350	5262	24959
POSITIVO	371	228	244	167	105	200	5842	159	70	25	1055	8466
Bactérias	296	216	229	163	105	199	5513	158	68	23	974	7944
Gram Positivos	134	89	2	53	37	32	3892	38	38	9	41	4365
<i>Enterococcus faecalis</i>	4	6	0	3	6	4	87	2	0	0	13	125
<i>Enterococcus faecium</i>	2	1	2	0	1	0	13	0	0	0	7	26
<i>Micrococcus</i> spp.	0	0	0	0	0	0	163	0	0	0	0	163
<i>Staphylococcus aureus</i>	12	34	0	32	8	16	231	30	23	5	0	391
CoNS	114	40	0	17	18	3	2887	3	12	0	17	3111
<i>Streptococcus agalactiae</i>	0	3	0	1	0	0	15	0	0	1	3	23
<i>Streptococcus grupo viridans</i>	0	4	0	0	0	0	152	1	2	0	0	159
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0	0	0	0	4	0	9	2	0	0	0	15
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0	1	0	0	0	9	30	0	0	2	0	42
Fungos	75	12	15	4	0	1	329	1	2	2	81	522
<i>Candida albicans</i>	33	6	6	4	0	1	128	1	0	2	46	227
<i>Candida spp (nao albicans)</i>	42	3	9	0	0	0	182	0	2	0	33	271
<i>Trichosporon</i> spp.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2
<i>Cryptococcus laurentii</i>	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
Outros fungos												
Gram Negativos	162	127	227	110	68	167	1621	120	30	14	933	3579
<i>Escherichia coli</i>	14	10	39	17	6	2	202	20	7	0	471	788
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	51	19	69	19	3	7	479	32	5	1	112	797
<i>Enterobacter cloacae</i>	10	5	39	7	7	4	105	8	2	0	33	220
<i>Serratia marcescens</i>	15	4	12	7	0	12	100	6	2	0	9	167
<i>Proteus mirabilis</i>	6	7	0	5	0	2	26	8	2	1	47	104
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	2	6	0	1	3	15	1	0	0	15	45
Outros BGNF												
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	28	35	3	39	18	66	152	16	10	9	168	544
<i>Acinetobacter baumannii</i>	12	5	7	5	7	14	118	12	0	2	9	191
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	2	0	1	0	0	2	16	1	0	0	0	22
<i>Acinetobacter junii</i>												
<i>Chryseobacterium meningoseptium</i>	0	0	5	0	0	0	0	1	0	0	0	6
Outros BGNNF												
TOTAL	666	1264	637	207	2910	346	20163	427	113	375	6317	33425

Tabela 3 – Sensibilidade aos antimicrobianos das principais bactérias Gram negativas isoladas em hemocultura e urocultura de pacientes pediátricos hospitalizados no HGP-IMIP Hospitalar, de janeiro de 2012 a dezembro de 2014.

Bactérias Gram-negativas	AMICACINA	GENTAMICINA	CEFTAZIDIMA	CEFOTAXIMA	CEFEPIME	CIPROFLOXACINA	MEROPENEM	IMPENEM	ERTAPENEM	PIPERACILINA + TAZOBACTAN	NITROFURANTOINA	AZTREONAM	COLISTINA ou POLIMIXINA	LEVOFLOXACINA
Hemoculturas														
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	98,9 (276)	66,5 (275)	63,0 (276)	70,3 (74)	66,9 (263)	70,4 (274)	91,3 (275)	91,6 (274)	88,7 (249)	58,6 (186)	-	73,0 (74)	93,1 (29)	0 (1)
<i>Escherichia coli</i>	98,9 (94)	75,5 (94)	81,9 (94)	67,4 (46)	82,6 (92)	60,6 (94)	96,8 (94)	96,8 (94)	96,2 (80)	87,7 (49)	-	77,8 (45)	100 (5)	100 (1)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	95,2 (83)	95,2 (84)	85,7 (84)	0 (3)	87,5 (80)	96,3 (82)	90,5 (84)	89,3 (84)	100 (1)	83,3 (48)	-	61,5 (26)	100 (39)	100 (1)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	97,0 (68)	88,2 (68)	64,7 (68)	0 (5)	80,0 (65)	77,9 (68)	85,3 (68)	84,6 (65)	-	75,4 (57)	-	0 (5)	100 (24)	-
Uroculturas														
<i>Escherichia coli</i>	94,0 (253)	78,6 (253)	70,0 (253)	-	72,3 (253)	71,1 (253)	99,2 (252)	99,2 (252)	97,3 (73)	87,7 (252)	94,4 (252)	-	100 (2)	73,1 (253)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	85,2 (88)	76,1 (88)	84,0 (88)	-	82,9 (88)	93,2 (88)	93,2 (88)	93,2 (88)	-	90,9 (88)	50,0 (2)	-	100 (3)	50,0 (4)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	96,7 (61)	60,6 (61)	52,5 (61)	-	52,5 (61)	60,7 (61)	96,7 (60)	96,7 (61)	92,9 (28)	72,1 (61)	52,5 (61)	-	-	70,5 (61)
<i>Proteus mirabilis</i>	100 (24)	100 (24)	91,7 (24)	-	91,7 (24)	91,7 (24)	100 (24)	100 (24)	100 (2)	95,8 (24)	0 (24)	-	-	91,7 (24)
<i>Enterobacter cloacae</i>	100 (17)	70,6 (17)	47,0 (17)	-	64,7 (17)	70,6 (17)	100 (17)	100 (17)	100 (9)	70,6 (17)	52,9 (17)	-	-	94,1 (17)

n= % de amostras sensíveis; () = Número de amostras testadas

Tabela 4 – Sensibilidade aos antimicrobianos dos principais Gram positivos isolados em hemoculturas de pacientes pediátricos hospitalizados no HGP-IMIP Hospitalar, em janeiro de 2012 a dezembro de 2014.

Bactérias Gram-positivas	ERITROMICINA	PENICILINA	OXACILINA	CLINDAMICINA	VANCOMICINA	LINEZOLIDA	CIPROFLOXACINA	GENTAMICINA
<i>Staphylococcus aureus</i>	74,0 (123)	8,0 (125)	73,2 (123)	86,2 (123)	100 (124)	99,2 (124)	96,8 (125)	96,8 (125)
CoNS	34,0 (1624)	4,0 (1631)	16,8 (1574)	61,1 (1626)	99,8 (1636)	99,4 (1626)	52,9 (1636)	59,9 (1637)

n= % de amostras sensíveis; () = Número de amostras testadas

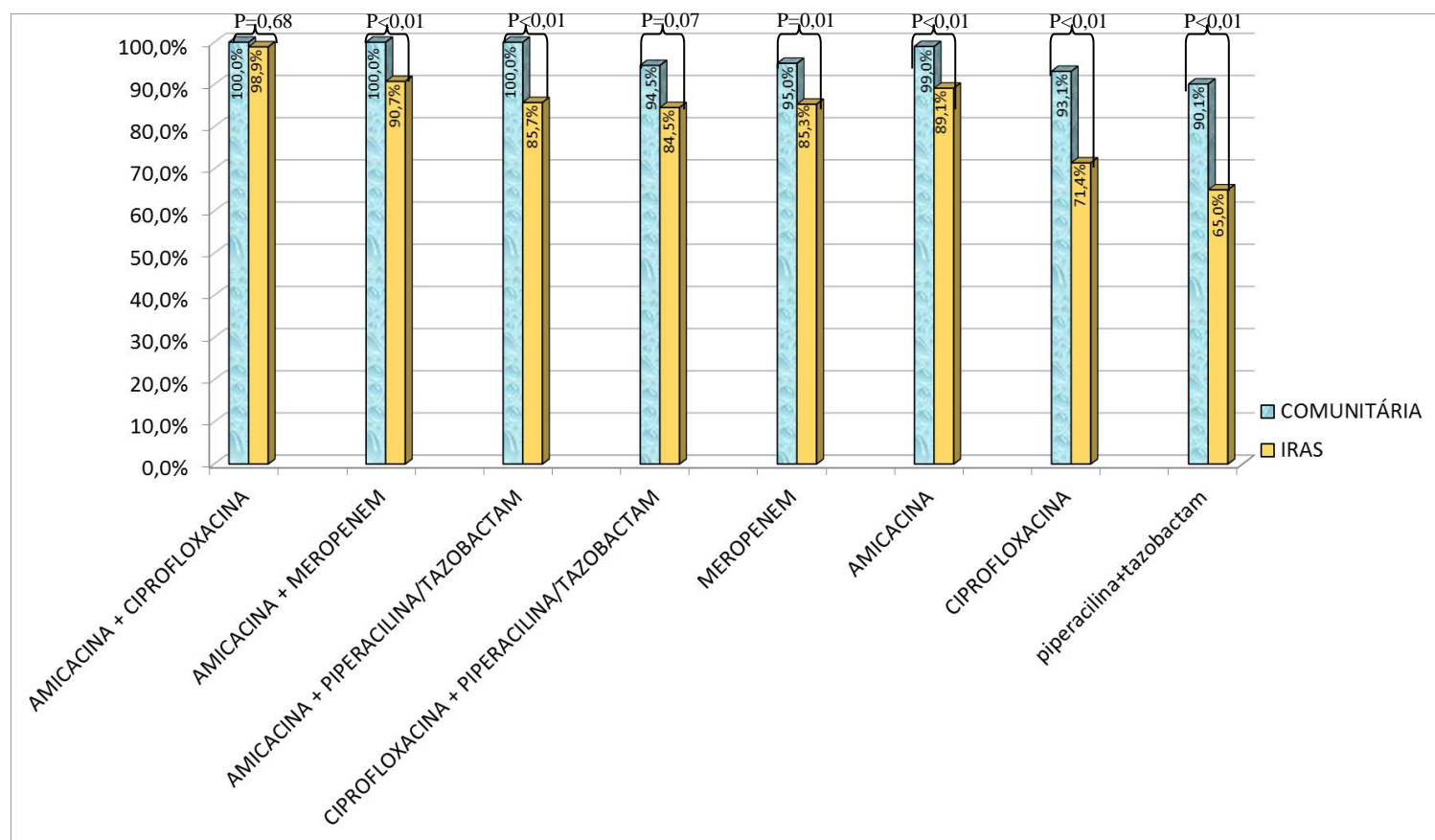


Figura 1 – Cobertura empírica do esquema de antimicrobianos de acordo com a sensibilidade *in vitro* das bactérias Gram negativas isoladas em hemoculturas de pacientes pediátricos hospitalizados no HGP-IMIP Hospitalar, 2012 a 2014.