

Pseudomonas aeruginosa* multiresistente em unidade de cuidados intensivos: desafios que procedem?

Multi-resistant pseudomonas aeruginosa among patients from an intensive care unit: persistent challenge?

Pseudomonas aeruginosa multiresistente en una unidad de cuidados intensivos: desafíos que proceden?

Maria Verônica Guilherme Ferrareze¹, Vanessa Cristina Leopoldo², Denise Andrade³, Magda Fabbri Issac Silva⁴, Vanderlei José Haas⁵

RESUMO

Objetivos: Avaliar a ocorrência de infecção hospitalar por *Pseudomonas aeruginosa* multiresistente em pacientes hospitalizados em uma unidade de cuidados intensivos. **Método:** estudo retrospectivo realizado de outubro de 2003 a setembro de 2004 em um hospital de emergências. **Resultados:** Totalizou-se 68 portadores de bactérias multiresistentes sendo 10 (14,7%) de *P. aeruginosa*. Destes, 8 pacientes eram do sexo masculino, as médias de idade e de internação foram respectivamente de 57 anos a média de idade, 43,7 a média de dias de internação e 7 pacientes morreram. Isolaram-se 8 cepas no sangue, cinco na urina, duas em cateteres venosos e uma no líquido, das quais sete sensíveis somente a polimixina e três ao imipenem. **Conclusão:** O perfil microbiológico deve ser avaliado periodicamente visto que é específico de uma unidade ou instituição, e demanda ações correlatas.

Descritores: Infecção hospitalar/prevenção & controle; Resistência a drogas; Unidades de terapia intensiva; *Pseudomonas aeruginosa*

ABSTRACT

Objectives: To evaluate the occurrence of multi-resistant *Pseudomonas Aeruginosa* infection among patients from an Intensive Care Unit. **Methods:** This retrospective study was conducted in an Emergency Hospital. Data were collected from October 2003 to September 2004. **Results:** Sixty-eight patients were infected with multi-resistant bacteria. Ten of these patients (14.7%) were infected with *Pseudomonas Aeruginosa*. Among these with *Pseudomonas Aeruginosa*, 8 patients were male and they had a mean age of 57 years and a mean of hospitalization of 43.7 days. Strains of *Pseudomonas Aeruginosa* were isolated in blood (n =8), in urine (n = 5), in venous catheter port (n = 2), and in cerebrospinal fluid (n =1). Seven of these strains were sensitive to Polymyxin B and 3 strains were sensitive to Imipenem. **Conclusions:** Since patients' microbiological profile is specific to a unit or institution, it should be assessed periodically and addressed with specific interventions.

Keywords: Access infection/ prevention & control; Drug resistance; Intensive care units; *Pseudomonas aeruginosa*

RESUMEN

Objetivos: Evaluar la ocurrencia de infección hospitalaria por *Pseudomonas aeruginosa* multiresistente en pacientes hospitalizados en una unidad de cuidados intensivos. **Método:** estudio retrospectivo realizado de octubre del 2003 a setiembre del 2004 en un hospital de emergencias. **Resultados:** Se tuvo un total de 68 portadores de bacterias multiresistentes de las cuales 10 (14,7%) de *P. aeruginosa*. De éstos, 8 pacientes eran del sexo masculino, los promedios de edad y de internamiento fueron respectivamente de 57 años y 43,7 de días de internamiento y 7 pacientes murieron. Se aislaron 8 cepas en la sangre, cinco en la orina, dos en catéteres venosos y una en el licor, de ellas siete eran sensibles sólo a la polimixina y tres al imipenem. **Conclusión:** El perfil microbiológico debe ser evaluado periódicamente dado que es específico de una unidad o institución, y demanda acciones correlatas.

Descriptores: Infección hospitalaria/prevenición & control; Resistencia a la drogas; Terapia de Cuidados intensiva; *Pseudomonas aeruginosa*

* Pesquisa inserida no projeto: "Ocorrência de infecção hospitalar por microrganismos multiresistentes em uma Unidade de Terapia Intensiva de um Hospital Brasileiro" subvencionado com Bolsa de Iniciação Científica do CNPq

¹ Enfermeira da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) da Unidade de Emergência do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina - Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto (SP), Brasil.

² Enfermeira graduada pela Escola de Enfermagem - Universidade de Ribeirão Preto - USP - Ribeirão Preto (SP), Brasil.

³ Professora do Departamento de Enfermagem Geral e Especializada da Escola de Enfermagem - Universidade de São Paulo - USP - Ribeirão Preto (SP), Brasil.

⁴ Enfermeira da CCIH do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. Ribeirão Preto (SP), Brasil.

⁵ Professor do Departamento de Enfermagem Geral e Especializada da da Escola de Enfermagem - Universidade de São Paulo - USP - Ribeirão Preto (SP), Brasil.

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, a ocorrência de pacientes hospitalizados colonizados ou infectados por microrganismos multiresistentes tem merecido atenção das Comissões de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) e dos serviços de saúde, especialmente considerando a diversidade da condição clínica dos pacientes e a variedade de condutas profissionais. Vale acrescentar que o índice dessas infecções representa um dos indicadores de qualidade no cuidado à saúde, destacando o seu impacto em termos de morbidade, mortalidade e custos⁽¹⁾.

Desde a introdução do mais antigo antimicrobiano até o mais recente, vem se registrando uma pressão seletiva dos microrganismos causada, principalmente, pelo uso indiscriminado dos mesmos, resultando no desenvolvimento de espécies resistentes⁽²⁾. Acresce-se que a problemática da multiresistência se constitui em uma ameaça à sociedade, particularmente à indústria farmacêutica, que se encontra sem resposta terapêutica⁽³⁻⁸⁾.

A Organização Mundial de Saúde aponta outros fatores que têm contribuído para o aumento da incidência da multiresistência microbiana: pobreza, acesso inadequado aos medicamentos, propagação de novas drogas, falha terapêutica, medicamentos falsificados e preferência pelos de largo espectro, deficiência na formação de profissionais de saúde, alimentos contaminados com microrganismos resistentes, a globalização e, finalmente, deficiência na vigilância da epidemiologia intra e extra hospitalar⁽⁹⁾.

Relevância do estudo

As unidades de cuidados intensivos figuram como áreas de alto risco para aquisição de infecções por bactérias multiresistentes (BMR), considerando: tempo de permanência, o uso de imunossupressores e/ou antibióticos, procedimentos invasivos (intubação traqueal, cateterização venosa central, sondagem vesical, e outros), doença de base, condições nutricionais, extremos de idade, dentre outros aspectos⁽¹⁰⁻¹³⁾.

Estudiosos da área citam a *Pseudomonas aeruginosa* como um patógeno comum entre pacientes críticos e as cepas multiresistentes são cada vez mais isoladas das colonizações e infecções epidêmicas e endêmicas nas unidades de terapia intensiva^(3-5, 14-15).

O microrganismo foi isolado pela primeira vez em 1882 por Gessard, que o chamou de *Bacillus pyocyaneus*; sendo uma de suas características a produção de um pigmento denominado piodianina. É um bacilo gram-negativo, aeróbio, facultativo com mínimas exigências nutricionais, tolera grandes variações de temperatura, vive no ambiente (solo, plantas, frutas e vegetais), tem predileção por umidade^(6-8, 16-20). Infelizmente, com o uso abusivo e indiscriminado de antimicrobianos, a incidência

de *P. aeruginosa* multiresistente está aumentando e o tratamento clínico destas infecções se torna um desafio para equipe de saúde^(15, 21-24).

Frente ao exposto, objetivou-se avaliar a ocorrência de infecção hospitalar por *P. aeruginosa* multiresistente em uma Unidade de Terapia Intensiva, e caracterizar os portadores segundo: sexo, idade, uso de procedimentos invasivos, tempo de internação, topografia das infecções, perfil microbiológico da *P. aeruginosa* e número de óbitos.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo realizado em uma unidade de cuidados intensivos de um hospital de emergências entre outubro de 2003 a setembro de 2004. O estudo envolveu pacientes críticos com idade superior a 14 anos, independentemente do sexo, e que apresentaram episódios de infecção hospitalar por *P. aeruginosa* multiresistente.

Conceitos utilizados

Utilizou-se o conceito de infecção hospitalar (IH) estabelecido pelo Ministério da Saúde⁽²⁵⁾. E, considerou-se *P. aeruginosa* multiresistente, segundo critérios estabelecidos pelo hospital sempre que ocorrer resistência da cepa a todos os antimicrobianos, exceto imipenem, ceftazidima, cefepime e polimixina.

Coleta dos dados

A vigilância dos casos de infecção foi realizada por meio da avaliação de prontuários e planilhas da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) do hospital em busca de faixa etária, sexo, resultados de exames laboratoriais (microbiológicos, radiológicos), uso de antimicrobianos, dispositivos invasivos, tempo de internação, topografia das principais infecções hospitalares, perfil microbiológico e número de óbitos.

Variáveis de estudo: Sócio-demográficas (sexo, idade); Clínicas: Quanti-qualitativas (tempo de permanência na UTI, tubo traqueal, ventilação mecânica, acesso venoso central, sonda vesical, uso de antimicrobianos, culturas clínicas e microbiológicas). A variável resposta ou desfecho principal nesta investigação é a ocorrência ou não de infecção por *P. aeruginosa* multiresistente (qualitativa dicotômica).

Aspectos Éticos: O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos do referido hospital.

Análise dos dados: Após codificação apropriada de cada uma das variáveis elaborou-se um banco de dados mediante dupla digitação, analisado no Software Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versão 10.0.

RESULTADOS

No estudo, avaliou-se retrospectivamente a ocorrência

de IH por *P. aeruginosa* em uma unidade de cuidados intensivos de um hospital brasileiro de emergência no período de um ano. Assim, no período, totalizou-se 68 pacientes com IH por bactérias multiresistentes o que correspondeu a uma incidência de 12,9%. Do total dos casos de multiresistência 10 (14,7%) estavam associadas a *P. aeruginosa*, dos quais 8 (80%) eram pacientes do sexo masculino, 57,1 anos representou a média de idade entre eles, com desvio padrão de 18,1.

Quanto ao tempo de internação hospitalar, obteve-se no mínimo 27 dias e no máximo 188 dias, com média de 82,8, e desvio padrão de 48,9. O período que permaneceram na unidade variou de 19 a 91 dias, com média de 43,7 e desvio padrão de 25,04. Ainda, dos pacientes avaliados 3 apresentaram re-internação na unidade, 7 foram a óbito e 3 tiveram alta hospitalar.

Vale destacar que neste estudo todos os pacientes foram submetidos à intubação orotraqueal, ventilação mecânica, sondagem vesical de demora e cateterização venosa central. Quanto à ventilação mecânica, permaneceram de 3 a 100 dias, com média de 39,9 e desvio padrão 27,9. Ainda, 3 receberam nutrição parenteral.

No que se refere as principais infecções hospitalares que os pacientes portadores de *P. aeruginosa* apresentaram no período de hospitalização na unidade, tem-se: 10 casos de pneumonia; 9 de septicemia e 8 de infecção do trato urinário. Cabe explicar que um mesmo paciente apresentou mais de um sítio de infecção. Assim, 8 de *P. aeruginosa* foram isoladas em amostras de hemocultura, 5 urocultura, 2 ponta de cateter venoso central e 1 líquor.

Com relação ao perfil de resistência aos antimicrobianos evidenciou-se que foram sensíveis somente a polimixina em 7 dos casos e ao imipenem em 3 dos casos.

O sistema respiratório é o sítio mais freqüente para isolados de *P. aeruginosa* multiresistente, que figura como o patógeno mais associado à aquisição de pneumonia, como mostram recentes pesquisas e sistemas de vigilância. O índice de óbito neste estudo é semelhante a outros cujo percentual foi de 50% a 60% (26-28).

Cabe ressaltar que são graves as conseqüências das IH, não só do ponto de vista individual, como institucional. O paciente, dentre outras conseqüências, acaba tendo sua permanência no hospital prolongada, e sua evolução pode ser fatal.

DISCUSSÃO

O estudo realizado permitiu determinar a ocorrência de Infecção Hospitalar por *Pseudomonas aeruginosa* multiresistentes e descrever as principais variáveis correlatas. Assim, foi possível vislumbrar desafios os quais estão expostos a seguir:

A despeito da aquisição de infecção, vale lembrar

que a fonte endógena é uma ameaça em potencial, isto é, a microbiota endógena pode causar infecção como resultado de reativação de infecções prévias, ou de invasão da microbiota comensal em pacientes com redução das defesas, ou condições clínicas favoráveis. Neste sentido, pode-se afirmar não há hospital que não tenha casos de IH⁽²⁹⁻³⁰⁾.

Doenças infecciosas matam de 17 a 20 milhões de pessoas por ano no mundo, além disso, cerca de 10 milhões adquirem IH e, desse universo, quase 300 mil morrem^(6-7, 31-32).

Particularmente, em relação à infecção em unidades de cuidados intensivos, ressaltam alguns autores que os leitos de terapia intensiva representam menos de 10% do total de leitos de um hospital, porém, a maioria das infecções graves ocorre nos pacientes internados nestes locais, que têm de 5 a 10 vezes de desenvolvê-las do que os pacientes de outras unidades⁽³³⁾.

A elevada exposição a procedimentos invasivos, que rompem as barreiras de defesas naturais do hospedeiro induzindo a entrada de microrganismos diversos, é freqüente em pacientes dessas unidades. Diante disso, a preocupação dos pesquisadores quanto aos procedimentos invasivos e a cadeia de infecção são procedentes⁽³⁴⁻³⁵⁾.

No que concerne ao tipo de infecção, evidenciou-se que a pneumonia foi a de maior ocorrência, seguida da septicemia e da urinária. Esse resultado está compatível com a literatura que tem demonstrado a infecção respiratória nas unidades de terapia intensiva como a de maior ocorrência, seguida pela infecção de corrente sanguínea e urinária^(24, 36-37).

No Brasil, dados do programa SENTRY mostraram que a *P. aeruginosa* foi o patógeno mais freqüentemente isolado em pacientes com pneumonia hospitalar, a segunda causa mais freqüente de infecção urinária e infecção de ferida cirúrgica, e o sétimo patógeno mais comum em infecções da corrente sanguínea. Foi, também, o segundo patógeno mais freqüente em queimados. Durante as últimas quatro décadas a incidência por *P. aeruginosa* foi responsável por 10% de todas as infecções nosocomiais^(15, 28, 30, 38).

Atualmente, as medidas de prevenção e controle dessas infecções são, também, desafios que procedem e, portanto exigem análise sistemática da assistência com a finalidade de detectar erros ou falhas para intervir de maneira decisiva e correlata. Atentamente, devem ser avaliados os aspectos relacionados ao desempenho dos profissionais e aos recursos materiais.

É imperioso o uso adequado de antibióticos, da higienização das mãos, da desinfecção, descontaminação, esterilização, bem como, a utilização de critérios no que concerne ao reuso de artigos. Quanto maior o envolvimento do profissional, maior a adesão aos protocolos de prevenção e controle da infecção.

Embora seja complexa a temática IH, dada a multiplicidade de fatores intervenientes não é possível contextualizá-la desarticulada da assistência de enfermagem, especialmente no que tange às medidas de prevenção e controle. Estes profissionais têm demonstrado participação ativa e segura a exemplo da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar, bem como da indicação dos pontos nominados como desafios a serem enfrentados.

É oportuno resgatar que estudos sobre a temática pneumonia mostram associação entre ventilação mecânica e infecção por *P. aeruginosa*, assim como o tempo de permanência nesta situação de risco^(5, 37).

Acresce-se que microambientes do hospital ricos em água e nutrientes constituem-se próprios para o desenvolvimento de bacilos gram-negativos, importantes agentes das infecções nosocomiais: *P. aeruginosa*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Acinetobacter*, *Citrobacter*, *Flavobacterium*, e *Legionella* são freqüentemente identificados como agentes causais das IH pela habilidade que possuem de sobreviver em determinadas condições. Quase todos os equipamentos e materiais hospitalares, principalmente com componentes líquidos, podem servir de reservatório para *Pseudomonas* spp. incluindo equipamentos de ventilação respiratória, de terapia intravenosa e até alguns germicidas⁽³⁷⁾.

O perfil de sensibilidade deve ser avaliado e divulgado periodicamente, visto que é específico para cada hospital, e pode não ter semelhança com aquele relatado na literatura. Esta medida serviria, por exemplo, para inibir o uso indiscriminado de antimicrobianos e para a dissuasão da compra daqueles com alto padrão de resistência.

Por outro lado, cabe mencionar os custos potenciais que incluem a produtividade perdida dos pacientes infectados em função do prolongamento do período de hospitalização, e a possibilidade real de infecções intratáveis. Em um passado remoto a indústria farmacêutica nos socorreu, desenvolvendo novos antimicrobianos sempre melhores que os anteriores, hoje, porém, isto está cada vez mais difícil⁽²⁾.

A unidade de cuidados intensivos se constitui no epicentro da IH por microrganismos multiresistentes, podendo haver a disseminação para todo o hospital, porém, um outro desafio se reporta à disseminação extra-hospitalar, ou seja, na comunidade, instituições de longa permanência ou em outros locais que os pacientes são transferidos ou se destinam no pós-alta⁽¹¹⁾.

CONCLUSÃO

Os estudos associados à IH são relevantes e podem contribuir para a gestão da política sanitária, afinal, a crescente demanda de assistência e atenção à saúde coloca importantes questionamentos a quem formula, planeja,

executa e, principalmente, a quem financia os serviços de saúde. Inquestionavelmente, a busca ativa dos dados ou a vigilância epidemiológica é que revelará a situação ou a extensão da ocorrência de infecção nas diferentes unidades ou especialidades, e, assim no conjunto da instituição. Em geral, além da manutenção da vigilância epidemiológica dessas infecções, deve-se, igualmente, investir na acurácia em relatá-las e no aprimoramento de medidas de prevenção e controle.

REFERÊNCIAS

1. Masterton RG, Mifsud AJ, Rao GG; Hospital Isolation Precautions Working Group. Review of hospital isolation and infection control precautions. *J Hosp Infect.* 2003; 54(3): 171-3.
2. Mendonça JS. Mecanismos de resistência bacteriana e suas implicações. In: Rodrigues EAC, Mendonça JS, Amarante JMB, Alves Filho MB, Grinbaum RS, Richtmann R. Infecções hospitalares: prevenção e controle. São Paulo: Sarvier; 1997. p. 561-70.
3. Blot S, Vandewoude K, Hoste E, Colardyn F. Reappraisal of attributable mortality in critically ill patients with nosocomial bacteraemia involving *Pseudomonas aeruginosa*. *J Hosp Infect.* 2003; 53(1): 18-24.
4. Wojkowska-Mach J, Bulanda M, Rozanska A, Kochan P, Heczko PB. Hospital-acquired pneumonia in the intensive care units of Polish hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006; 27(7): 784-6.
5. Ortega B, Groeneveld AB, Schultz C. Endemic multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in critically ill patients. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2004; 25(10): 825-31.
6. Dunn M, Wunderink RG. Ventilator-associated pneumonia caused by *Pseudomonas* infection. *Clin Chest Med.* 1995; 16(1): 95-109.
7. McGowan JE Jr. Resistance in nonfermenting gram-negative bacteria: multidrug resistance to the maximum. *Am J Med.* 2006; 119(6 Suppl 1): S29-36; discussion S62-70. Review.
8. Lyczak JB, Cannon CL, Pier GB. Establishment of *Pseudomonas aeruginosa* infection: lessons from a versatile opportunist. *Microbes Infect.* 2000; 2(9): 1051-60.
9. Organização Mundial de Saúde. Vencendo a resistência microbiana [texto na Internet]. [citado 2003 Jan 31]. OMS; 2000 [World Health Report on Infections Diseases 2000]. Disponível em: <http://www.ccih.med.br/vencendo-resistencia.html>.
10. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoin MH, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. *JAMA.* 1995; 274(8): 639-44.
11. Jarwis WR. Resistência antibiótica no ambiente hospitalar: impacto, tendências e intervenções bem sucedidas para sua prevenção e controle de surtos [resumo]. In: Congresso Internacional de Controle de Infecções Hospitalares; 2000; Belo Horizonte. Disponível em: <http://www.ccih.med.br/resistantantibiotica-1.html>.
12. Scott G. Prevention and control of infections in intensive

- care. Intensive Care Med. 2000; 26 Suppl 1: S22-5. Review.
13. Meyer E, Schwab F, Jonas D, Ruden H, Gastmeier P, Daschner FD. Temporal changes in bacterial resistance in German intensive care units, 2001-2003: data from the SARI (surveillance of antimicrobial use and antimicrobial resistance in intensive care units) project. J Hosp Infect. 2005; 60(4): 348-52.
 14. Akinci E, Colpan A, Bodur H, Balaban N, Erbay A. Risk factors for ICU-acquired imipenem-resistant Gram-negative bacterial infections. J Hosp Infect. 2005; 59(4): 317-23.
 15. Lima DAFS. *Pseudomonas aeruginosa* resistente a múltiplos antimicrobianos: avaliação do seu mecanismo de disseminação na Unidade de Emergência do HCFMRP-USP com base na análise de fatores de risco dos pacientes e na genotipagem das amostras [tese]. Ribeirão Preto: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo; 2006.
 16. Tredget EE, Shankowsky HA, Joffe AM, Inkson TI, Volpel K, Paranchych W, et al. Epidemiology of infections with *Pseudomonas aeruginosa* in burn patients: the role of hydrotherapy. Clin Infect Dis. 1992; 15(6): 941-9.
 17. Bernadini J, Bender F, Florio T, Sloand J, Palmmontalbano L, Fried L, Piraino B. Randomized, double-blind trial of antibiotic exit site cream for prevention of exit site infection in peritoneal dialysis patients. J Am Soc Nephrol. 2005; 16(2): 539-45.
 18. Doring G, Horz M, Ortel J, Grupp H, Wolz C. Molecular epidemiology of *Pseudomonas aeruginosa* in an intensive care unit. Epidemiol Infect. 1993; 110(3): 427-36.
 19. Lasheras A, Guisset O, Boulestreau H, Rogues AM, Fiore M, Szajner S, et al. [Reservoirs and transmission of *Pseudomonas aeruginosa* in intensive care unit]. Med Mal Infect. 2006; 36(2): 99-104. French.
 20. Labarca JA, Pegues DA, Wagar EA, Hindler JA, Bruckner DA. Something's rotten: a nosocomial outbreak of malodorous *Pseudomonas aeruginosa*. Clin Infect Dis. 1998; 26(6): 1440-6.
 21. Beltrame RE, Silva Filho CR, Tanaka II, Sornas AMF. *Pseudomonas aeruginosa* - antibioticoterapia e perfil de resistência de cepas isoladas das UTIs dos Hospitais da Faculdade de Medicina de Marília. RBM Rev Bras Med. 1999; 56(11): 1132-44.
 22. Tam VH, Schilling AN, Vo G, Kabbara S, Kwa AL, Wiederhold NP, Lewis RE. Pharmacodynamics of polymyxin B against *Pseudomonas aeruginosa*. Antimicrob Agents Chemother. 2005; 49(9): 3624-30.
 23. Falagas ME, Kasiakou SK, Tsiodras S, Michalopoulos A. The use of intravenous and aerosolized polymyxins for the treatment of infections in critically ill patients: a review of the recent literature. Clin Med Res. 2006; 4(2):138-46.
 24. Jung R, Fish DN, Obritsch MD, MacLaren R. Surveillance of multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* in an urban tertiary-care teaching hospital. J Hosp Infect. 2004; 57(2): 105-11.
 25. 25. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.616 de 12 de maio de 1998. Dispõe sobre diretrizes e normas para a prevenção e o controle das infecções hospitalares. Diário Oficial da República Federativa do Brasil. Brasília (DF): 1998.
 26. Quinn JP, Studemeister AE, DiVincenzo CA, Lerner SA. Resistance to imipenem in *Pseudomonas aeruginosa*: clinical experience and biochemical mechanisms. Rev Infect Dis. 1988; 10(4): 892-8.
 27. Hassan A, Khealani BA, Shafqat S, Aslam M, Salahuddin N, Syed NA, et al. Stroke-associated pneumonia: microbiological data and outcome. Singapore Med J. 2006; 47(3): 204-7.
 28. Hoban DJ, Biedenbach DJ, Mutnick AH, Jones RN. Pathogen of occurrence and susceptibility patterns associated with pneumonia in hospitalized patients in North America: results of the SENTRY Antimicrobial Surveillance Study (2000). Diagn Microbiol Infect Dis. 2003; 45(4): 279-85.
 29. Gusmao ME, Dourado I, Fiaccone RL. Nosocomial pneumonia in the intensive care unit of a Brazilian university hospital: an analysis of the time span from admission to disease onset. Am J Infect Control. 2004; 32(4): 209-14.
 30. Andrade D, Leopoldo VC, Haas VJ. Ocorrência de bactérias multiresistentes em um Centro de Terapia Intensiva de Hospital Brasileiro de Emergências. Rev Bras Ter Intensiva. 2006; 18(1): 31-7.
 31. Cao B, Wang H, Sun H, Zhu Y, Chen M. Risk factors and clinical outcomes of nosocomial multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* infections. J Hosp Infect. 2004; 57(2): 112-8.
 32. Buchalla CM, Waldman EA, Laurenti R. A mortalidade por doenças infecciosas no início e no final do século XX no Município de São Paulo. Rev Bras Epidemiol. 2003; 6(4): 335-44.
 33. Diener JRC, Coutinho MSSA, Zoccoli CM. Infecções relacionadas ao cateter venoso central em terapia intensiva. Rev Assoc Med Bras (1992). 1996; 42(4): 205-14.
 34. Hariharan S, Moseley HS, Kumar AY. Characteristics of patients requiring prolonged length of stay in a surgical intensive care unit in Barbados. West Indian Med J. 2006; 55(1): 25-9.
 35. Zavascki AP, Cruz RP, Goldani LZ. Risk factors for imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: a comparative analysis of two case-control studies in hospitalized patients. J Hosp Infect. 2005; 59(2): 96-101.
 36. Thuong M, Arvaniti K, Ruimy R, de la Salmoniere P, Scanvic-Hameg A, Lucet JC, Regnier B. Epidemiology of *Pseudomonas aeruginosa* and risk factors for carriage acquisition in an intensive care unit. J Hosp Infect. 2003; 53(4): 274-82.
 37. Santucci SG, Gobara S, Santos CR, Fontana C, Levin AS. Infections in a burn intensive care unit: experience of seven years. J Hosp Infect. 2003; 53(1): 6-13.
 38. Figueiredo-Mendes CM, Sinto S, Mello-Sampaio JL, Cardoso-Leao S, Oplustil CP, Turner P, Veiga-Kiffer CR. *Pseudomonas aeruginosa* clonal dissemination in Brazilian intensive care units. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2005; 23(7):402-5.