**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO**

MILENA CRISTINA DE PAULA

**Seguimento retrospectivo da sensibilidade de isolados clínicos aos
antibióticos utilizados em um hospital terciário brasileiro
de 2007 a 2012**

RIBEIRÃO PRETO

2014

MILENA CRISTINA DE PAULA

**Seguimento retrospectivo da sensibilidade de isolados clínicos aos
antibióticos utilizados em um hospital terciário brasileiro de 2007 a 2012**

Dissertação apresentada à Escola de
Enfermagem de Ribeirão Preto da
Universidade de São Paulo, para obtenção do
título de Mestre em Ciências, Programa de
Pós-Graduação Enfermagem Fundamental.

Linha de pesquisa: Doenças infecciosas:
problemática e estratégias de enfrentamento

Orientadora: Profa. Dra. Denise de Andrade

RIBEIRÃO PRETO

2014

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Paula, Milena Cristina de

Seguimento retrospectivo da sensibilidade de isolados clínicos aos antibióticos utilizados em um hospital terciário brasileiro de 2007 a 2012. Ribeirão Preto, 2014.

98 p. : il. ; 30 cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Enfermagem Fundamental.

Orientador: Denise de Andrade

1. Infecção hospitalar.
2. Teste de sensibilidade Microbiana.
3. Resistência microbiana a medicamentos.

PAULA, Milena Cristina de

Seguimento retrospectivo da sensibilidade de isolados clínicos aos antibióticos utilizados em um hospital terciário brasileiro de 2007 a 2012

Dissertação apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Mestre em Ciências, Programa de Pós-Graduação Enfermagem Fundamental.

Aprovado em / /

Comissão Julgadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

DEDICATÓRIA

Aos meus filhos Leonardo, Guilherme e Beatriz, pela compreensão, paciência.

Ao meu pai Luiz, minha irmã Debora e João André por compartilhar dos meus sonhos e me ajudar a transformar em realidade.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, pelo dom precioso da vida. Devemos tudo Àquele que nos deu sabedoria para descobrirmos nossa vocação, força para superarmos os obstáculos, tornando um sonho realidade.

À Prof^a. Dra. Denise de Andrade, pela oportunidade em trabalhar em seu laboratório, pela confiança depositada em mim e por todos os momentos de compreensão e ensinamentos. Meu eterno agradecimento a quem soube ser, ao mesmo tempo, orientadora, companheira e amiga, ensinando que o segredo para a realização dos nossos objetivos consiste em atitude, perseverança e fé.

Ao Prof. Dr. Evandro Watanabe, do Departamento de Odontologia Restauradora da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto - USP pelo apoio, conselhos durante a execução deste trabalho e informações dadas.

Ao Comitê de Ética em Pesquisa da Santa Casa de Franca, pela atenção dada ao projeto de pesquisa durante a análise e aprovação do projeto de pesquisa referente a este trabalho.

Aos especiais amigos, que me apoiaram, acolheram.

RESUMO

PAULA, M.C. **Seguimento retrospectivo da sensibilidade de isolados clínicos aos antibióticos utilizados em um hospital terciário brasileiro de 2007 a 2012.** 2014. 98f. Dissertação (Mestrado) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2014.

A resistência bacteriana emergiu como importante problema de saúde pública no mundo. Nesta pesquisa, a distribuição das espécies e a evolução da sensibilidade aos antibióticos entre isolados clínicos obtidos em um hospital terciário foram analisadas no período de 2007 a 2012. As bactérias isoladas foram identificadas por análises bioquímicas convencionais. Segundo as recomendações do *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) compatíveis ao ano do processamento microbiológico, o perfil de sensibilidade foi determinado pelo método de disco difusão, entretanto para a sensibilidade a vancomicina utilizou-se a concentração inibitória mínima (CIM). Durante o período da pesquisa totalizou-se 4.464 resultados de culturas distribuídos em 2007 (865), 2008 (981), 2009 (485), 2010 (539), 2011 (704) e 2012 (890). Com relação aos cocos Gram-positivos e as enterobactérias, *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* foram as bactérias mais frequentemente isoladas, respectivamente. Dos antibióticos da classe dos beta-lactâmicos, piperacilina + tazobactam e aztreonam mostraram os melhores resultados de atividade antibacteriana. Todas as cepas isoladas de enterobactérias foram sensíveis aos carbapenêmicos. As cepas de *Pseudomonas aeruginosa* foram mais sensíveis ao imipenem do que ao meropenem, no entanto a redução dos perfis de sensibilidade foi evidenciada para ambos os antibióticos: imipenem (69,6% para 41,7%) e meropenem (63,3% para 25,0%). Todas *Burkholderia cepacia* e *Acinetobacter baumannii* demonstraram resistência ao meropenem, entretanto as cepas de *Acinetobacter iuwoffi* foram sensíveis aos carbapenêmicos. Aumentos semelhantes nos perfis de sensibilidade das cepas de *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Klebsiella oxytoca* (70% para 86,7%) foram observados para ciprofloxacina e levofloxacina. Da classe dos aminoglicosídeos, a amicacina mostrou melhor atividade antibacteriana do que a gentamicina. Nas amostras analisadas deste hospital não houve ocorrência de *Enterococcus* spp. resistente a vancomicina (VRE). Ainda, todas as cepas de cocos Gram-positivos foram sensíveis a vancomicina e teicoplanina. No geral os antibióticos apresentaram resultados preocupantes, uma vez que para as bactérias reconhecidas nos cenários das infecções hospitalares nenhuma foi sensível 100% a todas as classes de antibióticos. A situação da sensibilidade microbiana aos antibióticos é caótica tendo cada vez mais limitada a sua utilização na terapêutica.

Palavras-chaves: Infecção Hospitalar, Testes de Sensibilidade Microbiana, Resistência Microbiana a Medicamentos.

ABSTRACT

PAULA, M.C. **Retrospective follow-up of the sensitivity of clinical isolates to antibiotics used in a Brazilian tertiary hospital in the period from 2007 to 2012.** 2014. 98f. Thesis (Master's) – School of Nursing of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2014.

Bacterial resistance has emerged as an important public health problem in the world. In this study, the distribution of species and the evolution of antibiotic susceptibility among clinical isolates in a tertiary hospital were analyzed in the period from 2007 to 2012. Bacterial isolates were identified by conventional biochemical analyzes. According to the recommendations of the *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) supported a year of microbiological processing, the sensitivity was determined by the disk diffusion method, however for sensitivity to vancomycin was used the minimum inhibitory concentration (MIC). During the research period, 4,464 culture results were obtained and distributed in 2007 (865), 2008 (981), 2009 (485), 2010 (539), 2011 (704) and 2012 (890). With respect to Gram-positive cocci and Enterobacteriaceae, *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* were the most frequently isolated bacteria, respectively. From beta-lactams class, piperacillin + tazobactam and aztreonam showed the best results of antibacterial activity. All isolated strains of Enterobacteriaceae were susceptible to carbapenems. *Pseudomonas aeruginosa* strains were more sensitive to imipenem than the meropenem, however reducing the sensitivity profile was observed for both antibiotics imipenem (69.6% to 41.7%) and meropenem (63.3% for 25.0%). All *Burkholderia cepacia* and *Acinetobacter baumannii* were resistant to meropenem, however *Acinetobacter iuwoffi* strains were susceptible to carbapenems. Similar increases in the susceptibility of *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Klebsiella oxytoca* strains (70% to 86.7%) were observed for ciprofloxacin and levofloxacin. From aminoglycosides class, amikacin showed better antibacterial activity than gentamicin. In the samples analyzed in this hospital there was no occurrence of *Enterococcus* spp. resistant to vancomycin (VRE). Furthermore, all strains of Gram-positive cocci were susceptible to vancomycin and teicoplanin. Overall antibiotics showed worrying results, since none was recognized for bacteria in the nosocomial infection scenarios 100% sensitive to all classes of antibiotics. The situation of microbial sensitivity to antibiotics is becoming chaotic having limited their use in therapy.

Key Words: Cross infection; Microbial Sensitivity Tests; Drug Resistance, Microbial.

RESUMEN

PAULA, M.C. **Seguimiento retrospectivo de la sensibilidad de los aislamientos clínicos a los antibióticos utilizados en un hospital terciario de Brasil en el período de 2007 a 2012.** 2014. 98f. Disertación (Maestría) – Escuela de Enfermería de Ribeirão Preto, de La Universidad de São Paulo, Ribeirão Preto, 2014.

La resistencia bacteriana se ha convertido en un problema importante de salud pública en el mundo. En este estudio, la distribución de las especies y la evolución de la sensibilidad a los antibióticos entre los aislados clínicos en un hospital de tercer nivel se analizaron en el período de 2007 a 2012. Aislamientos bacterianos se identificaron mediante análisis bioquímicos convencionales. De acuerdo con las recomendaciones del *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) apoyado un año de procesamiento microbiológico, la sensibilidad se determinó por el método de difusión del disco, sin embargo, para la sensibilidad a la vancomicina utiliza la concentración inhibitoria mínima (CIM). Durante el período de investigación ascendieron a 4.464 hasta los resultados del cultivo distribuidas en 2007 (865), 2008 (981), 2009 (485), 2010 (539), 2011 (704) y 2012 (890). Con respecto a los cocos Gram-positivos y Enterobacteriaceae, *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* fueron las bacterias más frecuentemente aislados, respectivamente. El tipo de antibióticos llamados betalactámicos, piperacilina + tazobactam y aztreonam mostró los mejores resultados de la actividad antibacteriana. Todas las cepas aisladas de enterobacterias fueron sensibles a carbapenémicos. Cepas de *Pseudomonas aeruginosa* fueron más sensibles a imipenem que el meropenem, sin embargo la reducción del perfil de sensibilidad se observó tanto para los antibióticos imipenem (69,6% a 41,7%) y meropenem (63,3% para los 25,0%). Todos *Burkholderia cepacia* y *Acinetobacter baumannii* son resistentes a meropenem, sin embargo *Acinetobacter iuwoffi* fueron susceptibles a carbapenémicos. Se observaron aumentos similares en la susceptibilidad de cepas de *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Klebsiella oxytoca* (70% a 86,7%) para los perfiles de ciprofloxacina y la levofloxacina. Clase de los aminoglucósidos, amikacina mostró mejor actividad antibacteriana de la gentamicina. En las muestras analizadas en este hospital no había presencia de *Enterococcus* spp. resistentes a la vancomicina (VRE). Además, todas las cepas de cocos Gram-positivos fueron susceptibles a la vancomicina y teicoplanina. Antibióticos generales revelaron resultados preocupantes, ya que ninguno fue reconocido por las bacterias en los escenarios de infección nosocomial 100% sensibles a todas las clases de antibióticos. La situación de la sensibilidad microbiana a los antibióticos se está convirtiendo en caótica haber limitado su uso en terapia.

Palabras claves: Infección Hospitalaria, Pruebas de Sensibilidad Microbiana, Farmacorresistencia Microbiana.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
1.1 Microbiota hospitalar e a veiculação de espécimes sensíveis ou resistentes aos antimicrobianos	13
1.2 Mecanismo de ação aos antibióticos.....	17
1.3 Relevância e justificativa do estudo	20
 2 OBJETIVOS.....	21
2.1 Objetivo Geral	21
2.2 Objetivos Específicos	21
 3. MATERIAIS E MÉTODOS	22
3.1 Delineamento e local do estudo	22
3.2 Fonte de dados	22
3.3 Variáveis de interesse	23
3.4 Procedimento de coleta dos dados e método de vigilância.....	23
 4 RESULTADOS.....	25
 5 DISCUSSÃO	77
 6 CONCLUSÕES	85
 REFERÊNCIAS.....	88

1 INTRODUÇÃO

Um dos mais graves desafios que se impõem aos sistemas de saúde, especialmente aos hospitais é a disseminação mundial de microrganismos resistentes a diversas classes de antimicrobianos. Os dados de estudos de vigilância global, mesmo diante das subnotificações indicam que a incidência da resistência microbiana aos antimicrobianos está aumentando exponencialmente (SADER, et al. 2001; PITTET, 2010; OHL; DODDS, 2011; ROSES PERIOGO, 2011; MERQUIOR et al., 2012; ANVARI, et al. 2014).

O Brasil, país marcado pela diversidade e desigualdades socioeconômicas, as instituições de saúde também se revelam heterogêneas quanto a padrões de atendimento, estrutura física, tipo de clientela, ocorrência de infecção e de resistência microbiana. Mesmo diante das novas propostas de atendimento a saúde, os hospitais brasileiros centralizam a prestação do cuidado a saúde e, portanto exhibe os principais fatores de risco para infecção e alteração na suscetibilidade microbiana (ANDRADE, 2007).

Entende-se que a etiologia da resistência microbiana é multifatorial e complexa dificultando a implementação de intervenções efetivas. Embora, a temática tenha expressivos investimentos ainda assim, o conhecimento está permeado de lacunas e questionamentos. Contudo o uso inadequado de antimicrobianos é reconhecidamente como um dos principais desencadeadores no mecanismo de resistência das cepas (ROSES PERIOGO, 2011).

A literatura internacional (Murray, 1990, SADER et al. 2001, Bantar, et al. 2003; Warm et al. 2005; Ohl, Dodds, 2011; Curcio, 2011; Roses Perigo, 2011; Anvari et al. 2014) é vasta de informações sobre a evolução da resistência antimicrobiana, todavia no Brasil os dados publicados sobre o assunto ainda são pontuais, subnotificados não permitindo um retrato da situação nacional. São escassos e frágeis os indicadores brasileiros sobre a ocorrência de cepas resistentes aos antimicrobianos. Destacam os estudiosos sobre a temática a falta de indicadores confiáveis; o acesso desigual a tecnologia de grande parte de nossas instituições de saúde, despreparo dos profissionais, bem como a diversidade de metodologia de vigilância dos dados (ANVISA, 2004).

Cabe ressaltar que a descoberta dos antibióticos em meados do século 20 é sem dúvida um dos maiores avanços na área da saúde dos tempos modernos. A capacidade de prevenir ou tratar infecções ajudou a reduzir a mortalidade, em outras palavras sua utilização modificou o curso natural das infecções, porém, seu emprego crescente e indiscriminado é o principal fator para o desenvolvimento de estirpes resistentes (MOREIRA, 2004). O uso adequado e inadequado, tanto profilático quanto empírico, doses subterapêuticas e duração prolongada, bem como a indicação para febre de origem obscura sem diagnóstico definido e infecções virais, são equívocos comuns que resultam em seleção bacteriana e aumento da resistência bacteriana (BANTAR, et al. 2003; WARM et al. 2005, ANDRADE et al., 2013).

O isolamento de uma cepa resistente ao antibiótico nos alerta para a importância do controle das infecções associadas aos cuidados de saúde. Isso deve ser estruturado como uma política eficaz de controle do uso de antibióticos em associação com um laboratório capaz de identificar os microrganismos que mostram resistência e também a dependência de antibióticos. Consequentemente, espera-se uma reflexão na gestão adequada de tratamento e adoção precoce de medidas de precaução para evitar a propagação de infecções por microrganismos resistentes/dependente de antibióticos (GALES et al., 2009).

Nesse sentido, há de se considerar a importância do controle do uso de antibióticos nos hospitais, bem como a realização do monitoramento do perfil de sensibilidade das cepas. Cabe mencionar que a ANVISA comprou os direitos autorais, na Língua Portuguesa, do manual do CLSI (antigo NCCLS) e suas atualizações, por cinco anos, estando em vigor a versão de 2012/13. Esse manual de padronização do instituto norte- americano é dividido em cinco módulos e mensura a sensibilidade de agentes (bactérias e microrganismos em geral) a diversos antimicrobianos:

- Método de Referência para Testes de Diluição em Caldo para a Determinação da sensibilidade a terapia antibacteriana
- Método de Referência para Testes de Diluição em Caldo para Determinação da sensibilidade de bactérias à terapia antibacteriana
- Metodologia dos Testes de Sensibilidade a agentes antimicrobianos por Diluição para Bactéria de Crescimento Aeróbico: Norma atual aprovada
- Normas de Desempenho para Testes de Sensibilidade Antimicrobiana
- Padronização dos Testes de Sensibilidade a Antimicrobianos por Disco-difusão.

No ambiente hospitalar, os antimicrobianos, além de atuar no paciente também atinge a microbiota ambiental. O uso abusivo contribui para o aumento da morbidade, mortalidade, prolongamento do tempo de internação e elevação dos custos do tratamento.

Nesse sentido, três aspectos devem ser priorizados na prevenção e controle das infecções hospitalares:

- O uso adequado de antimicrobianos;
- Boas práticas na execução dos procedimentos básicos de assistência à saúde;
- Os pacientes estão cada vez mais imuno-comprometidos.

A utilização de medidas que visam à redução do emprego de antibióticos é acompanhada da diminuição das taxas de resistência, mas a magnitude do problema incide na mudança de comportamento e na promoção das práticas na prescrição médica (BANTAR et al., 2003).

Diante dessa situação, o Ministério da Saúde tornou obrigatório que as Comissões de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) desenvolvessem programas de racionalização do uso de antimicrobianos descrito na Portaria 930 em 1992 (Brasil, 1992) e, estabelecido a obrigatoriedade do Programa de Racionalização de Antimicrobianos nas Comissões de Controle de Infecção Hospitalar em 1998 (Brasil, 1998), visando à qualidade da assistência a redução dos riscos, a prevenção de infecções, conforme os alertado pela Organização Mundial da Saúde. Além da redução da seleção/indução de cepas multirresistentes, o programa objetiva otimizar os efeitos terapêuticos e minimizar as consequências indesejáveis do uso dessas drogas, especialmente a toxicidade laboratoriais (ANVISA, 2004; PITTET, 2005; WHO-OMS, 2010, 2010).

Nesse contexto, o guia para o desenvolvimento de um programa de racionalização do uso de antimicrobianos em hospitais, desenvolvido pela *Infectious Diseases Society of America* e a *Society for the Healthcare Epidemiology of America*, aponta a auditoria prospectiva de antibióticos como um recurso precioso de intervenção e *feedback* aos profissionais de saúde que prescrevem os fármacos. Portanto, justifica-se a realização de investigações que realizam a vigilância dos antibióticos utilizados no ambiente hospitalar, a fim de avaliar as indicações das prescrições quanto ao uso adequado dos antimicrobianos, melhorando, assim, a qualidade da assistência prestada ao paciente (DELLIT, et al., 2007).

Outra medida interessante no controle de antimicrobianos no território nacional refere-se à RDC nº20 de 2011, exigindo para aquisição de antibióticos em farmácia o uso de receituário médico. De acordo com a resolução, a receita deve ser prescrita em duas vias e conter o nome completo, idade e sexo do paciente, com validade de 10 dias após a data de emissão. Assim, orientamos os prescritores que atentem para a inclusão destes dados na receita do paciente para que não ocorram dificuldades no processo de dispensação nos estabelecimentos farmacêuticos (ANVISA, 2010).

1.1 Microbiota hospitalar e a veiculação de espécimes sensíveis ou resistentes aos antimicrobianos

A maioria das infecções hospitalares (IH) manifesta-se como complicações naturais de pacientes debilitados, decorrente do desequilíbrio entre a sua microbiana normal e os seus mecanismos de defesa. Esse desequilíbrio é provocado por determinadas doenças e/ou procedimentos invasivos ou imunossupressivos a que correta ou incorretamente, o paciente foi submetido. Consequentemente, algumas infecções hospitalares são evitáveis outras não. As medidas preventivas atuais não são capazes de evitar as IH, cuja ocorrência não indica, contudo, que o hospital ou a sua equipe tenham cometido erro na assistência ao paciente (HALEY et al., 1981). Como resultado da diversidade de situações e dos múltiplos fatores causais, têm-se diferentes topografias de infecção. A dimensão da ocorrência de infecção hospitalar torna-se mais séria quando se analisa a cadeia de infecção e seus componentes, sobretudo no que se refere ao tipo de microrganismo.

Os métodos invasivos, como a cateterização urinária, a intubação traqueal, a ventilação mecânica e cateteres intravasculares, bem como os procedimentos cirúrgicos são responsáveis em geral pelas ocorrências das infecções nos hospitais (GUSATTI, et al., 2010, FIGUEIREDO, et al., 2009).

Em termos de transmissão microbiana tem-se a veiculação paciente-a-paciente, profissionais a pacientes por meio do contato de mãos contaminadas ou do contato com a pele, pelo uso ou compartilhamento de equipamentos e artigos também contaminados. Esse risco aumenta nos pacientes hospitalizados, e se torna

mais sério quando submetidos a procedimentos invasivos (HIRAI, 1991, WAGENVOORT, et al., 2000, WILCOX; DAVE 2000; SANTOS 2008; ALMEIDA et al. 2014).

A elevada resistência intrínseca ou adquirida das cepas aos antibióticos torna o ambiente hospitalar um local de risco elevado para veiculação microbiana e os usuários susceptíveis a infecções graves inclusive fatais.

Entre as bactérias clinicamente importantes no ambiente hospitalar destacam-se: *Staphylococcus aureus* resistente a metilina (MRSA) (Nordmann et al., 2012) e vancomicina; *Enterococcus* (VRE) - Resistência adquirida aos glicopeptídeos (vancomicina e teicoplanina); *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* e *Acinetobacter baumannii* (JEAN, et al. 2009; GIAMARELLOU, 2010, CHEN et al., 2012, DANEMAN et al., 2012; CHU et al., 2013).

Estudos multicêntricos realizados pelo SENTRY (Programa de monitoramento de Patógenos e Resistência em infecções hospitalares e adquiridas na comunidade) ou MYSTIC (*Meropenem Yearly Suscetibility Test information Collection*), tem destacado a participação de alguns gêneros da família *Enterobacteriaceae*, definindo assim grupos CESP (*Citrobacter*, *Enterobacter*, *Serratia* e *Providencia*) e os produtores de β -lactamases de Espectro estendidos (ESBL), *klebsiella pneumoniae* e *Eschericia coli* (JONES, 2003; BEL et al., 2007), porém novos grupos são definidos de maneira que possam incluir, as espécies produtoras de novas β -lactamases adquiridas como as carbapenemases e AmpC plasmidial (DESHPANDER, 2006; DESHPANDE, 2006b).

Nas últimas décadas, as bactérias Gram-negativas tem um papel importante nas infecções hospitalares, sendo consideradas como um dos principais agentes etiológicos e um problema para a Saúde Pública devido a sua prevalência e altos níveis de resistência associados à mortalidade. Inicialmente as bactérias Gram-negativas eram as principais envolvidas nos mecanismos de resistência.

As cepas de *Pseudomonas* spp. possuem mais de 130 espécies; são móveis e frequentemente presentes no solo, água, plantas e animais, constituindo o principal patógenos do grupo (JAWETZ et al., 1998). São bacilos aeróbios, Gram-negativos não fermentadores de açúcar, pertencente a família *Pseudomonaceae*. A epidemiologia reflete sua predileção por um meio ambiente úmido, crescendo facilmente em solos, água, plantas e animais. A colonização humana ocorre em sítios úmidos como períneo, axilas, ouvidos. A umidade também é um fator crítico

em reservatórios hospitalares de *P. aeruginosa*, como: equipamentos de ventilação mecânica, soluções de limpeza, desinfetantes, panos de chão, pias e ralos (Oliveira, et al. 2011), e, são altamente resistentes à variação de temperatura. Em situações epidêmicas tem sido demonstrada contaminação a partir de fonte comum como respiradores, umidificadores, reservatório de água, alimentos, água de torneiras e medicações, assim como transmissão pessoa-pessoa, por meio das mãos, especialmente em UTIs (MARTINS et al., 2004).

Ainda, as cepas de *Pseudomonas aeruginosa* apresentam opções limitadas de tratamento (SOLTANI et al., 2014). Muitas enzimas β -lactamases plasmideais e cromossômicas têm sido reportadas (LIVERMORE; WOODFORD, 2006).

O *Acinetobacter spp.* também é um emergente patógeno nosocomial relacionado as doenças infecciosas e mortalidade em pacientes debilitados nas unidades de tratamento intensivo dos hospitais. A resistência multidrogas observada nesses microrganismos deixa poucas opções terapêuticas (FALAGAS et al., 2006).

Acinetobacter spp. e *P. aeruginosa* ambos produzem AmpC cromossômica, porém, pode ter a sua expressão induzida. Alguns antibióticos, como os carbapenêmicos e inibidores de β -lactamases, como o ácido clavulânico, são fortes indutores deste mecanismo de resistência (BONOMO; SZABO, 2006). *A. baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa* são temidas, pela dificuldade de tratamento decorrente da alta resistência aos antibióticos apresentando escassas opções terapêuticas. (GALES et al., 2009).

O *Streptococcus pneumoniae* (pneumococo) é um importante agente bacteriano em todo mundo, pode estar associado a processos de colonização, otite média, sinusite, pneumonia, conjuntivite, bronquite e doenças invasivas (DIP). Embora a doença pneumocócica seja imunoprevenível, a Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2005, estimou 1,6 milhões de mortes anuais devido à doença pneumocócica, com maior prevalência nos países em desenvolvimento. Além das faixas etárias extremas os principais grupos de risco para DIP são fumantes, cardiopatas, diabéticos, asmáticos, portadores de insuficiência hepática e renal crônicas, e pessoas que já tiveram pneumonia ou outra doença respiratória e pacientes com Aids. Em indivíduos adultos, a pneumonia pneumocócica pode resultar em óbito de 10 a 20% dos casos; nos grupos de risco, esta percentagem pode chegar aos 50%. Nestes grupos populacionais as complicações e os óbitos são mais frequentes do que em outros (PLETZ et al., 2008; WHO, 2006).

Em 1960, a metilina foi lançada no mercado como alternativa terapêutica para cepas produtoras de penicilinase. Porém já em 1961 relatos de cepas também resistentes à metilina passaram a ser descritos e denominadas *Staphylococcus aureus* resistentes a metilina (MRSA). A partir da década de 1980 cepas MRSA passaram apresentar um problema endêmico em diferentes hospitais de diversos países, incluindo o Brasil. AO sinônimo: ORSA significa: *Staphylococcus* resistente a oxacilina (ROSSI; ANDREAZZI, 2005).

O Enterococos Resistentes à Vancomicina (VRE) foi reconhecido pela primeira vez na Europa e Estados Unidos (USA) na década de 1980 (Murray, 1990) e, aproximadamente, na década de noventa o primeiro VRE foi isolado no Brasil, nas regiões Sul e Sudeste (Zanella, et al. 1999) sendo o *E. faecium*, o mais predominante nos hospitais no Estado de São Paulo (BENDER, 2009).

E.coli ocupa primeiro lugar na lista dos patógenos mais frequentes em infecção hospitalar na América Latina, principalmente, associada a infecções do trato urinário (ITU). No Brasil, *E. coli* é responsável por 48% das infecções do ITU; 11,2% das infecções de corrente sanguínea e 7,2% das infecções de tecidos moles (SADER et al., 2001) tem sido relatado 12,1% – 16,9% das infecções em unidades de cuidados intensivos (UCI) são causadas por *Klebsiella pneumoniae* (OPLUSTIL., et al., 2002; KIFFER et al., 2005), sendo a segunda enterobactéria mais prevalente depois da *Escherichia coli* (SADER, et al., 2004).

O gênero *Enterobacter* é considerado patógeno emergente nas infecções hospitalares, ocupando o terceiro lugar de prevalência na família *Enterobacteriaceae* no mundo (TURNER, 2009). No Brasil este gênero é responsável por 6% a 8,5% das infecções hospitalares em pacientes em unidade de cuidados intensivos, sendo a terceira enterobactéria mais prevalente em infecções do trato urinário tecidos moles e septicemias (SADE, et al., 2001).

As superbactérias (*Klebsiella pneumoniae carbapenemase* - KPC) são microrganismos que produzem enzimas carbapenemases que inativam os antibióticos e assim comprometem o quadro clínico dos pacientes. Pesquisadores buscam intervenções efetivas e métodos de vigilância diante da resistência aos antibióticos, e eficácia terapêutica. No Brasil, as enzimas KPC foram descritas desde 2009 em varias regiões do país com destaque no nordeste (PAVEZ et al., 2009; MONTEIRO et al., 2009).

A exposição aos antibióticos como fluorquinolonas, cefalosporinas de amplo espectro e carbapenem são fatores de risco associados com a infecção por microrganismos multirresistentes (AGODI et al., 2007).

Os dados de diferentes estudos relacionam o uso de antimicrobianos com o desenvolvimento de resistência são aparentemente mais expressivos para antibióticos como ciprofloxacino, imipenem e ceftazidima. Todavia, acredita-se que todo antimicrobiano poderá selecionar fenótipos de resistência após exposição prolongada (LOPEZ-DUPLA M et al., 2009).

O uso de antibióticos em hospitais é frequente e representa a 2º classe de drogas mais utilizadas, sendo que a 1º são os antivirais e são responsáveis por 20 a 50% das despesas hospitalares com medicamento (SAENZ, 2000). Muitos pacientes recebem antibióticos desnecessariamente (KUNIN, 1973), 30 a 70% dos tratamentos com antibióticos são desnecessários e em hospitais brasileiros o uso incorreto é de 50%. Ministério da Saúde (Portaria 930, 1992) estabeleceu a obrigatoriedade do Programa de Racionalização de Antimicrobianos dentro das Comissões de Controle de Infecção Hospitalar (BRASIL, 1992).

1.2 Mecanismo de ação aos antibióticos

Os antibióticos são substâncias químicas produzidas por microrganismos, com a capacidade de inibir a reprodução ou destruir outros microrganismos, em geral bactérias. Os antibióticos podem ser bactericidas e bacteriostáticos. O grupo de antibióticos beta-lactâmicos é considerado um dos melhores agentes antimicrobianos com relevância clínica e são amplamente utilizados. Em geral, as bactérias podem ser inibidas ou eliminadas por altas concentrações de antibióticos; no entanto, o organismo humano não é capaz de tolerar estas superdosagens. A resistência clínica é um conceito complexo, que depende do tipo de infecção microbiana, da localização, da distribuição do antibiótico no organismo humano, sua concentração no sítio da infecção, das condições clínicas e do padrão de imunidade do paciente. (HAWKEY, 1997).

O avanço terapêutico obtido com a descoberta dos agentes antimicrobianos está ameaçado com o aumento de microrganismos resistentes. A inadequação e o

uso exagerado destes antibióticos, principalmente cefalosporinas de espectro ampliado, as falhas no controle da infecção, o aumento de procedimentos invasivos, internações em unidades de tratamento intensivo têm favorecido o aparecimento da resistência (ASBEL; LEVISION, 2000).

Assim, a evolução do aparecimento da resistência aos agentes antimicrobianos se deve aos fatores críticos, como a pressão seletiva sobre os microrganismos para sobreviver na presença de agentes antimicrobianos, mutações em genes de resistência comum, troca de informação genética entre microrganismos, a inadequação dos métodos padrão para detectar os novos mecanismos de resistência (WITTE, 1999).

Vários são os possíveis alvos ou mecanismos para os agentes antimicrobianos (Figura 1).

Fonte: [//www.anvisa.gov.br/servicosade/controle/rede_rm/cursos/rm_controle/opas_web/modulo1/pop_mecanismo.htm](http://www.anvisa.gov.br/servicosade/controle/rede_rm/cursos/rm_controle/opas_web/modulo1/pop_mecanismo.htm)

Figura1: Visão panorâmica dos mecanismos de ação dos antibióticos

O conhecimento dos mecanismos de ação destes agentes ([//www.anvisa.gov.br/servicosade/controle/rede_rm/cursos/rm_controle/opas_web/modulo1/pop_mecanismo.htm](http://www.anvisa.gov.br/servicosade/controle/rede_rm/cursos/rm_controle/opas_web/modulo1/pop_mecanismo.htm)) permite compreender sua natureza e o grau de toxicidade seletiva de cada droga. Em linhas gerais, a ação do fármaco poderá ocorrer de diversas formas na estrutura microbiana, ou seja:

- *Inibição da síntese da Parede Celular*: estes agentes antimicrobianos correspondem aos mais seletivos, apresentando um elevado índice terapêutico penicilinas, ampicilina e cefalosporinas: contém em sua estrutura um anel b-lactâmico, que interage com proteínas denominadas PBPs (Penicillin Binding Protein), inibindo a enzima envolvida na transpeptidação, responsável pela ligação entre as cadeias de tetrapeptídeos do peptideoglicano. Com isso, há o impedimento da formação das ligações entre os tetrapeptídeos de cadeias adjacentes de peptideoglicano, ocasionando uma perda na rigidez da parede celular. Acredita-se também que tais drogas podem atuar promovendo a ativação de enzimas autolíticas, resultando na degradação da parede. O mecanismo de ação dos antibióticos dos beta-lactâmicos interfere na formação dos peptideoglicanos.
- *Dano à Membrana Citoplasmática*: são agentes antimicrobianos que muitas vezes exibem menor grau de toxicidade seletiva (polimixinas): Ligam-se à membrana, entre os fosfolipídeos, alterando sua permeabilidade. São extremamente eficientes contra Gram-negativos, pois afetam tanto a membrana citoplasmática como a membrana externa da parede celular.
- *Inibição da síntese de ácidos nucléicos*: seletividade variável – se liga a DNA girase, afetando o desenvolvimento do DNA, impedindo sua replicação transcrição e reparo. (Novobiocina, Quinolonas, Rifampicina) ou na ligação à RNA polimerase DNA-dependente, bloqueando a transcrição.
- *inibição da síntese proteica*: corresponde a um dos principais grupos de agentes antimicrobianos, e é processo altamente complexo, envolvendo a Estreptomicina e gentamicina - Liga-se à subunidade ribossomal 30S, bloqueando-a e promovendo erros na leitura do mRNA. Interferem com a formação do complexo de iniciação. Tetraciclina: liga-se à subunidade ribossomal 30S (sítio A), impedindo a ligação do aminoacil-tRNA. cloranfenicol: liga-se à subunidade ribossomal 50S e inibe a ligação do tRNA e da peptidil transferase, inibindo a elongação. eritromicina: Liga-se à subunidade ribossomal 50S e inibe a elongação.
- *Antagonismo metabólico*: geralmente ocorre por um mecanismo de inibição competitiva. Sulfas e derivados: inibição da síntese do ácido fólico, pela competição com o PABA. Trimetoprim: bloqueio da síntese do tetraidrofolato, inibindo a dihidrofolato redutase.

O mecanismo de resistência dos antibióticos beta-lactâmicos está relacionado com a produção de enzimas, pelas bactérias, que os degradam, as beta-lactamases (280, com a insensibilidade da posição-alvo pela inibição das PBPs e impermeabilidade das células bacterianas aos carbapenêmicos (DANZIGER,1995). As dificuldades para atingir as PBPs pelos carbapenêmicos é o mecanismo de resistência encontrado nas espécies gram-negativas e gram-positivas, principalmente pelo *Acinetobacter spp.* (HAWKEY, 1997).

1.3 Relevância e justificativa do estudo

Estudos epidemiológicos de vigilância em termos de perfil de sensibilidade aos antibióticos representa um dos maiores desafios enfrentados em âmbito mundial. O desenvolvimento de resistência bacteriana cresce exponencialmente e a sua disseminação é combatida mediante estudos epidemiológicos que sinalizam a sua ocorrência e os fatores de risco associados. A monitorização contínua de resultados de culturas amostras clínicas é essencial considerando as mutações gênicas que podem ocorrer ao longo do tempo. O controle microbiano constitui um dos parâmetros para garantir a qualidade e segurança do cuidado à saúde prestado.

Além disso, a maioria dos países mostra uma transição epidemiológica que resultam na alteração dos padrões de resistência e de ocorrência das infecções, fenômeno observado também no Brasil, porém com variedade marcante entre as regiões e instituições. Sabe-se que nos países desenvolvidos essa transição transcorreu em um período longo, permitindo adequação dos serviços de saúde; enquanto nos países em desenvolvimento a rápida mudança dificultou as adequações ou adaptações dos serviços de saúde às novas realidades (CHAIMOWICZ, 2006).

Nas primeiras quatro décadas do século XX, o Brasil teve como maior causa de mortalidade as doenças infecto-contagiosas e, a partir de 1940 com o incremento das doenças crônicas não transmissíveis observou-se um aumento significativo da vulnerabilidade a infecções, consequentemente, os agravos infecciosos passaram a representar uma importante causa para veiculação de cepas resistentes aos antimicrobianos e, até da mortalidade da população (LIMA, et al., 2008; 2009, YANG et al., 2013).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

- ✓ Realizar o seguimento da suscetibilidade de amostras clínicas de pacientes internados em um hospital geral, no período de 2007 a 2012 e, assim fornecer dados de vigilância epidemiológica de estirpes sensíveis aos antibióticos e, conseqüentemente contribuir no diagnóstico da situação quanto ao uso de antibacterianos.

2.2 Objetivos Específicos

- ✓ Determinar a frequência das bactérias isoladas em culturas de pacientes internados em um hospital geral segundo gênero, espécie e seu perfil de sensibilidade no período de 2007 a 2012;
- ✓ Identificar as alterações da suscetibilidade dos isolados bacterianos as diferentes classes de antibióticos em um seguimento de seis anos.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Delineamento e local do estudo

Trata-se de um estudo de seguimento observacional retrospectivo a partir de resultados de culturas microbiológicas de amostras clínicas de pacientes internados em um hospital de médio porte do interior do estado de São Paulo. O referido hospital possui 263 leitos gerais distribuídos nas diferentes especialidades médicas (Tabela.1).

Tabela1 - Distribuição do número de leitos por especialidade do Hospital Santa Casa de Franca (2014).

UNIDADES DE INTERNAÇÃO	LEITOS TOTAIS
Clínica Medica – cirúrgica	114
Maternidade	42
Pediatria	24
Clínica Coração	22
UTI Adulto Tipo III	17
UTI Adulto Tipo II	10
Clínica Particular	10
UTI Neonatal Tipo II	7
Unid.Neonatal Interna	7
Unid.Neonata externa	7
UTI Pediátrica Tipo II	3
TOTAL	263

3.2 Fonte de dados

Os dados relativos, ao período de 2007 a 2012, das culturas microbiológicas foram coletados junto aos registros do laboratório de análises clínicas e microbiologia do respectivo hospital. Cabe explicar que a manutenção desses

registros é de extrema valia para a atuação da Comissão de Controle e Infecção (CCIH).

3.3 Variáveis de interesse

- ✓ Desfecho principal: Resultado do perfil de sensibilidade de bactérias aos antibióticos no período de 2007 a 2012.
- ✓ Desfecho secundário: frequência segundo gênero e espécies bacterianas e tipo e classes de antibióticos utilizados.

3.4 Procedimento de coleta dos dados e método de vigilância

Utilizou-se para coleta dos resultados de culturas positivas as planilhas do acervo de documentação da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) do referido hospital. Estas planilhas eram preenchidas diariamente pelo Biomédico responsável do laboratório de microbiologia. O período do estudo envolveu os anos de 2007 a 2012 tendo um total de 4.464 resultados de culturas distribuídas por ano: 2007(865); 2008(981), 2009(485); 2010(539), 2011(704) e 2012(890). A proposta foi avaliada e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa que liberou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Dados referentes ao tipo de bactéria e terapêutica de antibióticos empregada foram criteriosamente coletadas e importadas para a planilha excel. Posteriormente, realizou-se a análise descritiva de frequência (numérica e percentual).

A metodologia usada no laboratório de microbiologia da Santa Casa de Franca segue o procedimento clássico recomendado na área da microbiologia médica, e as normas e técnicas da ANVISA, ABNT, CLSI. Para coleta, semeadura, isolamento bacteriano, testes bioquímicos e identificação de cada espécie foram utilizados POP (Procedimento Operacional Padrão) do laboratório. Ainda, na identificação das bactérias utilizou-se o *Enterokit* b e c da marca PROBAC®.

Para identificação das cepas utilizou-se: antibiograma, triagem fenotípica da produção de ESBL, coloração de Gram, provas manuais como fermentação de glicose, sacarose e lactose, motilidade, presença ou não de gás, indol, maltose, entre outras. A triagem fenotípica para produção de ESBL foi realizada pela técnica de disco aproximação também segundo as normas do *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI, 2007 a 2012).

Com relação a realização do antibiograma o laboratório utiliza-se de recursos manuais baseados nos protocolos do CLSI (*Clinical Laboratory Standards Institute*). Para avaliar a suscetibilidade dos antibióticos foram usados disco difusão e o E-teste® para vancomicina seguindo também as recomendações do CLSI, compatíveis ao ano do processamento microbiológico.

4 RESULTADOS

O seguimento de 2007 a 2012 da susceptibilidade bacteriana aos antimicrobianos envolveram 4.464 culturas positivas de amostras clínicas de pacientes internados em um hospital geral do interior do estado de São Paulo sendo em 2007(865); 2008(981); 2009(485); 2010(539); 2011(704) e 2012(890). Os resultados apresentados nas tabelas de 2 a 28. Assim, no período o perfil de sensibilidade das cepas foi analisado segundo a exposição a 27 tipos de antibióticos: ampicilina, penicilina, oxacilina, amoxicilina associada a ácido clavulânico, sulbactam associada à ampicilina, piperacilina associada à tazobactam, cefalexina, ceftriaxona, ceftazidima, cefepime, imipenem, meropenem, aztreonam, amicacina, gentamicina, ciprofloxacino, levofloxacino, ácido nalidíxico, norfloxacino, nitrofurantoína, eritromicina, clindamicina, cloranfenicol, sulfametoxazol associado à trimetoprim, vancomicina, teicoplanina e rifampicina. Subdivididos em oito classes (β -lactâmicos, aminoglicosídeos, glicopeptídeos, carbapenêmicos, sulfonamidas, quinolonas, macrolídeos, e, rifamicinas).

A tabela 2 apresenta os resultados de sensibilidade das bactérias isoladas à ampicilina.

Tabela 2 - Distribuição numérica e percentual das diferentes espécies de bactérias segundo perfil de sensibilidade à ampicilina da classe β -lactâmicos, no período de 2007 a 2012. Franca, SP 2014.

BACTÉRIAS	2007 (n=785)			2008 (n=954)			2009 (n=484)			2010 (n=542)			2011 (n=594)			2012 (n=550)		
	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%
ENTEROBACTÉRIAS																		
<i>Escherichia coli</i>	211	120	56,9	333	148	44,4	190	80	42,1	202	82	40,6	252	90	35,7	198	60	30,3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	175	100	57,1	181	90	49,7	48	20	41,7	54	20	37,0	60	20	33,3	60	20	33,3
<i>Klebsiella oxytoca</i>	10	5	50,0	11	5	45,5	14	5	35,7	15	5	33,3	16	4	25,0	15	3	20,0
<i>klebsiella ozaenae</i>	*	*	*	3	0	0,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter spp</i>	74	20	27,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter sakazakii</i>	*	0	*	33	0	0,0	13	0	0,0	16	0	0,0	18	0	0,0	45	15	33,3
<i>Enterobacter gergoviae</i>	*	*	*	3	0	0,0	2	0	0,0	1	0	0,0	*	*	*	1	0	0,0
<i>Enterobacter aerogenes</i>	*	*	*	17	0	0,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter cloacae</i>	*	*	*	2	0	0,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter agglomerans</i>	*	*	*	2	0	0,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Proteus mirabilis</i>	18	0	0,0	33	0	0,0	23	8	34,8	26	8	30,8	20	5	25,0	18	3	16,7
<i>Proteus vulgaris</i>	*	*	*	4	0	0,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Morganella morganii</i>	*	*	*	11	0	0,0	5	0	0,0	6	0	0,0	6	3	0,0	6	0	0,0
<i>Serratia marcescens</i>	1	0	0,0	4	0	0,0	2	0	0,0	3	0	0,0	2	0	0,0	3	0	0,0
COCOS GRAM POSITIVO																		
<i>Staphylococcus aureus</i>	241	80	33,2	259	70	27,0	135	27	20,0	158	28	17,7	158	22	13,9	150	22	14,6
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	*	*	*	4	4	100,0	*	*	*	3	3	100,0	4	4	100,0	*	*	*
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>	36	25	69,4	16	10	62,5	20	12	60,0	20	11	55,0	23	12	52,2	20	10	50,0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6	6	100,0	12	12	100,0	20	20	100,0	23	23	100,0	20	20	100,0	23	23	100,0
<i>Streptococcus agalactiae</i>	*	*	*	5	5	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Streptococcus piogenes</i>	*	*	*	2	2	100,0	*	*	*	1	1	100,0	1	1	100,0	*	*	*
<i>Streptococcus viridans</i>	6	6	100,0	8	8	100,0	4	4	100,0	4	4	100,0	4	4	100,0	*	*	*
<i>Enterococcus spp</i>	7	7	100,0	11	11	100,0	8	8	100,0	10	10	100,0	10	10	100,0	11	11	100,0

*não isolado e não testado.

T = total

S = Sensível

% = Porcentagem de cepas sensíveis

Na tabela 2, em 2007 das 211 das cepas de *Escherichia coli* isoladas 120(56,9%) foram sensíveis à ampicilina e nos anos subsequentes observou-se os seguintes percentuais de sensibilidade (2008-44,4%); (2009-42,1%); (2010-40,6%); (2011-35,7%) e, em 2012 (30,3%).

Das 74 cepas de *Enterobacter spp* isoladas apenas 20(27%) foram sensíveis, todavia, no período estudado não houve a realização da identificação das espécies, conseqüentemente, a informação sobre resistência ou não intrínseca está comprometida.

Nos anos de 2007 e 2008, isolados de *Proteus mirabilis*, não apresentaram sensibilidade sendo que em 2009 a 2012 observou-se uma redução da sensibilidade de 8(34,8%) para 3(16,7%) respectivamente.

Em 2007 o perfil de sensibilidade das cepas de *Staphylococcus aureus* foi de (33,2%); sendo o percentual de 27% mantido no ano seguinte. Em 2009 de 135 cepas 27(20,0%); 2010 de 158 cepas, 28(17,7%); 2011 de 158 cepas, 22 (13,9%) e 2012 de 150 cepas, 22(14,6%) foram sensíveis. Para *Staphylococcus saprophyticus* todas as cepas foram sensíveis. Guardadas as proporções e as diferenças para as cepas isoladas de *Staphylococcus coagulase negativa* evidenciou-se no período de 2007 a 2012 percentuais de sensibilidade de 69,4% a 50%. Embora, sejam resultados melhores também representa ação antibacteriana limitada e preocupante.

Todas as cepas *Streptococcus pneumoniae*, *S. agalactiae*, *S. pyogenes*, *S. viridans* *Enterococcus spp.* foram sensíveis à ampicilina.

Tabela 3 - Distribuição numérica e percentual das diferentes espécies de bactérias segundo perfil de sensibilidade à penicilina da classe β -lactâmicos, no período de 2007 a 2012. Franca, SP 2014

BACTÉRIAS	2007 (n=296)			2008 (n=317)			2009 (n=187)			2010 (n=219)			2011 (n=220)			2012 (n=204)		
	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%
COCOS GRAM POSITIVO																		
<i>Staphylococcus aureus</i>	241	80	33,2	259	70	27,0	135	27	20,0	158	28	17,7	158	22	13,9	150	22	14,6
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	*	*	*	4	4	100,0	*	*	*	3	3	100,0	4	4	100,0	*	*	.
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>	36	25	69,4	16	10	62,5	20	12	60,0	20	11	55,0	23	12	52,2	20	10	50,0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6	6	100,0	12	12	100,0	20	20	100,0	23	23	100,0	20	20	100,0	23	23	100,0
<i>Streptococcus agalactiae</i>	*	*	*	5	5	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Streptococcus piogenes</i>	*	*	*	2	2	100,0	*	*	*	1	1	100,0	1	1	100,0	*	*	*
<i>Streptococcus viridans</i>	6	6	100,0	8	8	100,0	4	4	100,0	4	4	100,0	4	4	100,0	*	*	*
<i>Enterococcus spp</i>	7	7	100,0	11	11	100,0	8	8	100,0	10	10	100,0	10	10	100,0	11	11	100,0

*não isolado e não testado.

T = total

S = Sensível

% = Porcentagem de cepas sensíveis

Outro resultado preocupante observado na tabela 3 relaciona-se aos baixos percentuais de sensibilidade das cepas à penicilina, ou seja, as cepas de *Staphylococcus aureus* que respeitadas as proporções numéricas e percentuais teve o perfil de sensibilidade oscilando de 33,2% a 14,6%, no período de 2007 a 2012. Todos os isolados de *Staphylococcus saprophyticus* foram sensíveis.

No período estudado nota-se uma resposta antimicrobiana para *Staphylococcus coagulase negativa* variando de 69,4% a 50%.

Todas as cepas de *Streptococcus pneumoniae*, *S. agalactiae*, *S. pyogenes*, *S. viridans* e *Enterococcus spp* foram sensíveis.

O grupo de antibióticos betalactâmico (oxacilina) está apresentado na tabela 4.

Tabela 4 - Distribuição numérica e percentual das diferentes espécies de bactérias segundo perfil de sensibilidade à oxacilina da classe dos β -lactâmicos, no período de 2007 a 2012. Franca, SP 2014

BACTÉRIAS	2007 (n=283)			2008 (n=291)			2009 (n=175)			2010 (n=204)			2011 (n=205)			2012 (n=193)		
	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%
COCOS GRAM POSITIVO																		
<i>Staphylococcus aureus</i>	241	202	83,8	259	200	77,2	135	90	66,7	158	110	69,6	158	98	62,0	150	110	73,3
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	*	*	*	4	4	100,0	*	*	*	3	3	100,0	4	4	100,0	*	*	*
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>	36	36	100,0	16	16	100,0	20	20	100,0	20	20	100,0	23	23	100,0	20	20	100,0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6	6	100,0	12	12	100,0	20	20	100,0	23	23	100,0	20	20	100,0	23	23	100,0

*não isolado e não testado.

T = total

S = Sensível

% = Porcentagem de cepas sensíveis

Os isolados clínicos de *Staphylococcus coagulase negativa*, *S. Saprophyticus*, *Streptococcus pneumoniae* foram sensíveis à oxacilina, entretanto o *Staphylococcus aureus* observou-se a sensibilidade de 62% em 2011 a 73,3% em 2007.

Na tabela 5 refere-se ao grupo de antibióticos betalactâmico (amoxicilina associado ao ácido clavulânico).

Tabela 5 - Distribuição numérica e percentual das diferentes espécies de bactérias segundo perfil de sensibilidade à amoxicilina + ácido clavulânico da classe dos β -lactâmicos, no período de 2007 a 2012. Franca, SP 2014

BACTÉRIAS	2007 (n=785)			2008 (n=963)			2009 (n=484)			2010 (n=542)			2011 (n=594)			2012 (n=550)		
	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%
ENTEROBACTÉRIAS																		
<i>Escherichia coli</i>	211	185	87,7	333	264	79,3	190	148	77,9	202	148	73,3	252	170	67,5	198	130	65,7
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	175	165	94,3	181	135	74,6	48	36	75,0	54	37	68,5	60	39	65,0	60	38	63,3
<i>Klebsiella oxytoca</i>	10	9	90,0	11	9	81,8	14	11	78,6	15	11	73,3	16	12	75,0	15	11	73,3
<i>klebsiella ozaenae</i>	*	*	*	3	0	0,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter spp</i>	74	32	43,2	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter sakazakii</i>	*	*	*	33	25	75,8	13	9	69,2	16	12	75,0	18	13	72,2	45	28	62,2
<i>Enterobacter gergoviae</i>	*	*	*	3	0	0,0	2	2	100,0	1	1	100,0	*	*	*	1	0	0,0
<i>Enterobacter aerogenes</i>	*	*	*	17	0	0,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter cloacae</i>	*	*	*	2	0	0,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter agglomerans</i>	*	*	*	2	0	0,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Proteus mirabilis</i>	18	18	100,0	33	30	90,9	23	18	78,3	26	17	65,4	20	14	70,0	18	14	77,8
<i>Proteus vulgaris</i>	*	*	*	4	4	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Morganella morganii</i>	*	*	*	11	0	0	5	0	0	6	0	0	6	0	0	6	0	0
<i>Serratia marcescens</i>	1	0	0,0	4	0	0,0	2	0	0	3	0	0	2	0	0	3	0	0
<i>Citrobacter freundii</i>	*	*	*	6	0	0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Salmonella spp</i>	*	*	*	2	2	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Shigella flexneri</i>	*	*	*	1	1	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
COCOS GRAM POSITIVO																		
<i>Staphylococcus aureus</i>	241	202	83,8	259	200	77,2	135	90	66,7	158	110	69,6	158	98	62,0	150	110	73,3
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	*	*	*	4	4	100,0	*	*	*	3	3	100,0	4	4	100,0	*	*	*
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>	36	0	0,0	16	16	100,0	20	20	100,0	20	20	100,0	23	23	100,0	20	20	100,0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6	6	100,0	12	12	100,0	20	20	100,0	23	23	100,0	20	20	100,0	23	23	100,0
<i>Streptococcus agalactiae</i>	*	*	*	5	5	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Streptococcus piogenes</i>	*	*	*	2	2	100,0	*	*	*	1	1	100,0	1	1	100,0	*	*	*
<i>Streptococcus viridans</i>	6	6	100,0	8	8	100,0	4	4	100,0	4	4	100,0	4	4	100,0	*	*	*
<i>Enterococcus spp</i>	7	7	100,0	11	11	100,0	8	8	100,0	10	10	100,0	10	10	100,0	11	11	100,0

*não isolado e não testado.

T = total

S = Sensível

% = Porcentagem de cepas sensíveis

No período de 2007 a 2012, segundo dados da tabela 5, o uso da amoxicilina associada ao clavulânico a sensibilidade das cepas de *Escherichia coli* oscilaram de 87,7% no ano de 2007 a 65,7% em 2012.

Klebsiella pneumoniae, no ano de 2007, de 175 isoladas, 165(94,3%) foram sensíveis. Em 2008 de 181 cepas, 135(74,6%); em 2009 de 48 cepas 36(75,0%), em 2010 de 54 cepas, 37(68,5%); em 2011 de 60 cepas, 39(65,0%) e 2012 de 60 cepas, 38(63,3%). As cepas de *Klebsiella oxytoca* tiveram uma variação da sensibilidade de 90,0% a 73,3% no período estudado. As três cepas isoladas de *Klebsiella ozaenae* não foram sensíveis.

Das 74 cepas de *Enterobacter* spp. 32(43,2%) foram sensíveis. O *Enterobacter sakazakii* variou de 75,8% a 62,2% sendo observado uma diminuição do percentual de sensibilidade entre 2008 para 2012. Dos três isolados de *Enterobacter gergoviae* nos anos de 2008 e 2012 não foram sensíveis. Porém, em dois isolados no ano de 2009 e um isolado em 2010 foram sensíveis. Todas as cepas de cepas de *Proteus mirabilis* em 2007, foram sensíveis. De 2008, a 2012 essa sensibilidade alterou de 90,9% a 65,4%. Para *Proteus vulgaris* em 2008, das 4 cepas isoladas todas mostraram sensibilidade.

Cepas de *Morganella morganii*, *Serratia marcescens*, *Citrobacter freundii*, *E. aerogenes*, *E. cloacae* e *E. agglomerans* possuem resistência intrínseca para amoxicilina com clavulânico.

Todas as cepas de *S. saprophyticus*, *S. coagulase negativa*, *Streptococcus pneumoniae*, *S. Agalactiae*, *S. pyogenes*, *S. viridans* *Enterococcus* spp. foram sensíveis. Entretanto para *Staphylococcus aureus* observou-se a sensibilidade que variou de 62% a 73,3%.

A tabela 6 mostra os resultados de sensibilidade ao sulbactam associado à ampicilina.

Tabela 6 - Distribuição numérica e percentual das diferentes espécies de bactérias segundo perfil de sensibilidade à sulbactam + ampicilina da classe dos β -lactâmicos, no período de 2007 a 2012. Franca, SP 2014

BACTÉRIAS	2007 (n=789)			2008 (n=974)			2009 (n=494)			2010 (n=553)			2011 (n=616)			2012 (n=561)		
	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%
ENTEROBACTÉRIA																		
<i>Escherichia coli</i>	211	193	91,5	333	269	80,8	190	159	83,7	202	160	79,2	252	184	73,0	198	135	68,2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	175	170	97,1	181	149	82,3	48	40	83,3	54	44	81,5	60	46	76,7	60	45	75,0
<i>Klebsiella oxytoca</i>	10	10	100,0	11	10	90,9	14	11	78,6	15	13	86,7	16	13	81,3	15	12	80,0
<i>klebsiella ozaenae</i>	*	*	*	3	2	66,7	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter spp</i>	74	48	64,9	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter sakazakii</i>	*	*	*	33	27	81,8	13	11	84,6	16	14	87,5	18	15	83,3	45	25	55,6
<i>Enterobacter gergoviae</i>	*	*	*	3	3	100,0	2	2	100,0	1	1	100,0	*	*	*	1	0	0,0
<i>Enterobacter aerogenes</i>	*	*	*	17	14	82,4	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter cloacae</i>	*	*	*	2	2	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter agglomerans</i>	*	*	*	2	2	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Proteus mirabilis</i>	18	18	100,0	33	33	100,0	23	20	87,0	26	20	76,9	20	14	70,0	18	14	77,8
<i>Proteus vulgaris</i>	*	*	*	4	4	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Morganella morganii</i>	*	*	*	11	11	100,0	5	5	100,0	6	6	100,0	6	6	100,0	6	6	100,0
<i>Serratia marcescens</i>	1	1	100,0	4	4	100,0	2	2	100,0	3	3	100,0	2	2	100,0	3	3	100,0
<i>Citrobacter freundii</i>	*	*	*	6	6	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Salmonella spp</i>	*	*	*	2	2	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Shigella flexneri</i>	*	*	*	1	1	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
NÃO FERMENTADORES DE GLICOSE																		
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4	*	*	10	*	*	10	0	0,0	11	0	0,0	22	0	0,0	11	0	0,0
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	0	*	*	1	0	0,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
COCOS GRAM POSITIVO																		
<i>Staphylococcus aureus</i>	241	202	83,8	259	200	77,2	135	90	66,7	158	110	69,6	158	98	62,0	150	110	73,3
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	*	*	*	4	4	100,0	*	*	*	3	3	100,0	4	4	100,0	*	*	*
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>	36	0	0,0	16	16	100,0	20	20	100,0	20	20	100,0	23	23	100,0	20	20	100,0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6	6	100,0	12	12	100,0	20	20	100,0	23	23	100,0	20	20	100,0	23	23	100,0
<i>Streptococcus agalactiae</i>	*	*	*	5	5	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Streptococcus piogenes</i>	*	*	*	2	2	100,0	*	*	*	1	1	100,0	1	1	100,0	*	*	*
<i>Streptococcus viridans</i>	6	6	100,0	8	8	100,0	4	4	100,0	4	4	100,0	4	4	100,0	*	*	*
<i>Enterococcus spp</i>	7	7	100,0	11	11	100,0	8	8	100,0	10	10	100,0	10	10	100,0	11	11	100,0

*não isolado e não testado.

T = total

S = Sensível

% = Porcentagem de cepas sensíveis

Na tabela 6 em 211 cepas de *Escherichia coli* no ano de 2007, 193 isolados (91,5%) foram sensíveis à sulbactam associada à ampicilina. Em 2008, de 333 cepas, 269(80,8%); em 2009 de 190 cepas, 159(83,7%); em 2010 de 202 cepas, 160(79,2%); em 2011 de 252 cepas, 184(73%) e 2012 de 198 cepas, 135(68,2%).

As cepas de *Klebsiella pneumoniae*, no período estudado exibiram sensibilidade oscilando de 97,1% a 75%. *Klebsiella oxytoca* no ano de 2007 foram sensíveis. Nos anos de 2008 a 2012 nota-se uma resposta antimicrobiana variando de 90,9% a 78,6%. *Klebsiella ozaenae* de 3 cepas isoladas, 2(66,7%) foram sensíveis.

Das 74 cepas de *Enterobacter* spp no ano de 2007 de 48 isolados (64,9%) foram sensíveis. Para *Enterobacter sakazakii*, nos anos de 2007 a 2012 observa-se uma oscilação na sensibilidade antimicrobiana de 81,8% a 55,6%.

Evidenciou-se que para *Escherichia coli* *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Enterobacter* spp e *Enterobacter sakazakii* que o antibiótico sulbactam + ampicilina é mais efetivo, quando comparado com amoxicilina + ácido clavulânico.

Nos anos de 2007 e 2008 para isolados de *Proteus mirabilis* todas as cepas foram sensíveis. De 2009 a 2012 nota-se uma variação da sensibilidade de 87% a 77,8%.

Todas as cepas no período estudado, *Salmonella* spp., *Shigella* spp, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus coagulase negativa*, *Streptococcus pneumoniae*, *S. Agalactiae*, *S. pyogenes*, *S. viridans* e *Enterococcus* spp. foram sensíveis, Entretanto para *Staphylococcus aureus* observou-se a sensibilidade que variou de 62% a 73,3%.

A tabela 7 apresenta os resultados de sensibilidade das cepas a piperacilina associado ao tazobactam.

Tabela 7 - Distribuição numérica e percentual das diferentes espécies de bactérias segundo perfil de sensibilidade à piperacilina + tazobactam da classe dos β -lactâmicos, no período de 2007 a 2012. Franca, SP 2014

BACTÉRIAS	2007 (n=868)			2008 (n=1022)			2009 (n=514)			2010 (n=578)			2011 (n=668)			2012 (n=573)		
	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%
ENTEROBACTÉRIAS																		
<i>Escherichia coli</i>	211	195	92,4	333	273	82,0	190	164	86,3	202	165	81,7	252	185	73,4	198	140	70,7
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	175	173	98,9	181	151	83,4	48	42	87,5	54	46	85,2	60	48	80,0	60	47	78,3
<i>Klebsiella oxytoca</i>	10	10	100,0	11	10	90,9	14	12	85,7	15	13	86,7	16	14	87,5	15	13	86,7
<i>klebsiella ozaenae</i>	*	*	*	3	3	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter spp</i>	74	55	74,3	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter sakazakii</i>	*	*	*	33	30	90,9	13	11	84,6	16	14	87,5	18	16	88,9	45	35	77,8
<i>Enterobacter gergoviae</i>	*	*	*	3	3	100,0	2	2	100,0	1	1	100,0	*	*	*	1	0	0,0
<i>Enterobacter aerogenes</i>	*	*	*	17	15	88,2	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter cloacae</i>	*	*	*	2	2	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter agglomerans</i>	*	*	*	2	2	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Proteus mirabilis</i>	18	18	100,0	33	33	100,0	23	20	87,0	26	20	76,9	20	14	70,0	18	14	77,8
<i>Proteus vulgaris</i>	*	*	*	4	4	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Morganella morganii</i>	*	*	*	11	11	100,0	5	5	100,0	6	6	100,0	6	6	100,0	6	6	100,0
<i>Serratia marcescens</i>	1	1	100,0	4	4	100,0	2	2	100,0	3	3	100,0	2	6	100,0	3	3	100,0
<i>Citrobacter freundii</i>	*	*	*	6	6	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Salmonella spp</i>	*	*	*	2	2	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Shigella flexneri</i>	*	*	*	1	1	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
NÃO FERMENTADORES DE GLICOSE																		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	79	61	77,2	48	35	72,9	20	15	75,0	25	16	64,0	52	30	57,7	12	7	58,3
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4	0	0	10	0	0	10	0	0,0	11	0	0,0	22	0	0,0	11	0	0
<i>Acinetobacter luwoffi</i>	*	*	*	1	0	0,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
COCOS GRAM POSITIVO																		
<i>Staphylococcus aureus</i>	241	202	83,8	259	200	77,2	135	90	66,7	158	110	69,6	158	98	62,0	150	110	73,3
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	*	*	*	4	4	100,0	*	*	*	3	3	100,0	4	4	100,0	*	*	*
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>	36	0	0,0	16	16	100,0	20	20	100,0	20	20	100,0	23	23	100,0	20	20	100,0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6	6	100,0	12	12	100,0	20	20	100,0	23	23	100,0	20	20	100,0	23	23	100,0
<i>Streptococcus agalactiae</i>	*	*	*	5	5	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Streptococcus piogenes</i>	*	*	*	2	2	100,0	*	*	*	1	1	100,0	1	1	100,0	*	*	*
<i>Streptococcus viridans</i>	6	6	100,0	8	8	100,0	4	4	100,0	4	4	100,0	4	4	100,0	*	*	*
<i>Enterococcus spp</i>	7	7	100,0	11	11	100,0	8	8	100,0	10	10	100,0	10	10	100,0	11	11	100,0

*não isolado e não testado.

T = total

S = Sensível

% = Porcentagem de cepas sensíveis

Segundo resultados da tabela 7, as cepas de *Escherichia coli* no período de 2007 a 2012, notou-se uma resposta antimicrobiana para piperacilina associado ao tazobactam variando de 92,4% a 70,7%.

Para *Klebsiella pneumoniae*, nos seis anos estudados verificou-se uma oscilação no percentual de sensibilidade de 98,9% a 78,3%. Nos anos de 2007 e 2008 observou-se uma resposta antimicrobiana variando de 100% a 86,7% para *Klebsiella oxytoca*. E, em três isolados de *Klebsiella ozaenae* todas as cepas foram sensíveis.

Em 74 cepas de *Enterobacter* spp. no ano de 2007, 55 cepas (74,3%) foram sensíveis. *Enterobacter sakazakii*, no período de 2007 a 2012 nota-se uma resposta antimicrobiana oscilando de 90,9% a 77,8%.

Do grupo dos β -lactâmicos com associações evidenciou-se que para *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* e *Enterobacter* spp a maior sensibilidade foi piperacilina associada ao tazobactam.

Todas as cepas de *Proteus mirabilis* nos anos de 2007 e 2008 foram sensíveis. Nos anos de 2009 a 2012 observou-se uma variação de 87% a 77,8%.

Também todas as cepas de *Enterobacter gergoviae*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter agglomerans*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii*, *Serratia marcescens*, *Citrobacter freundii*, *Salmonella* spp e *Shigella* spp apresentaram sensibilidade.

No ano de 2007, em 79 cepas de *Pseudomonas aeruginosa* de 61 isolados (77,2%) foram sensíveis. Em 2008, de 48 cepas 35(72,9%) foram sensíveis; em 2009 de 20 cepas, 15(75%); em 2010, de 25 cepas, 16(64%); em 2011 de 52 cepas, 30(57,7%) e em 2012 de 12 cepas, 7(58,3%). Por ser uma droga de escolha para *Pseudomonas aeruginosa* o antibiótico Piperacilina + Tazobactam, parece atender positivamente na terapêutica

Outro resultado preocupante foi em relação ao *Acinetobacter baumannii*, que não foram sensíveis ao antibiótico empregado.

Para *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus coagulase negativa*, *Streptococcus pneumoniae*, *S. Agalactiae*, *S. pyogenes*, *S. viridans*, *Enterococcus* spp todas as cepas isoladas foram sensíveis. Entretanto para *Staphylococcus aureus* observou-se a sensibilidade que variou de 62% a 73,3%.

O perfil de sensibilidade das bactérias isoladas ao grupo de antibióticos betalactâmico, cefalosporina de primeira geração (cefalexina) está apresentado na tabela 8.

Tabela 8 - Distribuição numérica e percentual das diferentes espécies de bactérias segundo perfil de sensibilidade à cefalexina, cefalosporina de 1º geração - classe β -lactâmicos, no período de 2007 a 2012. Franca, SP 2014

BACTÉRIAS	2007 (n=784)			2008 (n=939)			2009 (n=477)			2010 (n=533)			2011 (n=586)			2012 (n=545)		
	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%
ENTEROBACTÉRIAS																		
<i>Escherichia coli</i>	211	150	71,1	333	178	53,5	190	100	52,6	202	92	45,5	252	110	43,7	198	80	40,4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	175	120	68,6	181	115	63,5	48	30	62,5	54	30	55,6	60	30	50,0	60	28	46,7
<i>Klebsiella oxytoca</i>	10	7	70,0	11	5	45,5	14	6	42,9	15	6	40,0	16	6	37,5	15	5	33,3
<i>Klebsiella ozaenae</i>	*	*	*	3	0	0,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter spp</i>	74	14	18,9	0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter sakazakii</i>	*	0	*	33	0	0,0	13	0	0,0	16	0	0,0	18	0	0,0	45	0	0,0
<i>Enterobacter gergoviae</i>	*	*	*	3	0	0,0	2	0	0,0	1	0	0,0	*	*	*	1	0	0,0
<i>Enterobacter aerogenes</i>	*	*	*	17	0	0,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter cloacae</i>	*	*	*	2	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter agglomerans</i>	*	*	*	2	0	0,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Proteus mirabilis</i>	18	0	0,0	33	0	0,0	23	10	43,5	26	10	38,5	20	7	35,0	18	6	33,3
<i>Proteus vulgaris</i>	*	*	*	4	0	0,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
COCOS GRAM POSITIVO																		
<i>Staphylococcus aureus</i>	241	202	83,8	259	200	77,2	135	90	66,7	158	110	69,6	158	98	62,0	150	110	73,3
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	*	*	*	4	4	100,0	*	*	*	3	3	100,0	4	4	100,0	*	*	*
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>	36	36	100,0	16	16	100,0	20	20	100,0	20	20	100,0	23	23	100,0	20	20	100,0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6	6	100,0	12	12	100,0	20	20	100,0	23	23	100,0	20	20	100,0	23	23	100,0
<i>Streptococcus agalactiae</i>	*	*	*	5	5	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Streptococcus piogenes</i>	*	*	*	2	2	100,0	*	*	*	1	1	100,0	1	1	100,0	*	*	*
<i>Streptococcus viridans</i>	6	6	100,0	8	8	100,0	4	4	100,0	4	4	100,0	4	4	100,0	*	*	*
<i>Enterococcus spp</i>	7	7	100,0	11	11	100,0	8	8	100,0	10	10	100,0	10	10	100,0	11	11	100,0

*não isolado e não testado.

T = total

S = Sensível

% = Porcentagem de cepas sensíveis

Na tabela 8 das 211 cepas de *Escherichia coli* nos anos de 2007 a 2012 notou-se uma oscilação de sensibilidade de 71,1% a 40,4%.

Klebsiella pneumoniae nos anos de 2007 a 2012 observou-se uma variação de sensibilidade de 68,6% a 46,7%. Para *Klebsiella oxytoca* no ano de 2007, foram isoladas 10 cepas, de 7(70%) foram sensíveis. Em 2008, de 11 cepas, 5(45,5%) foram sensíveis; em 2009 de 14 cepas, 6(42,9%); em 2010 de 15 cepas 6(40,0%); em 2011 de 16 cepas, 6(37,5%) e 2012 de 15 cepas 5(33,3%). Observa-se uma perda de sensibilidade, para essas *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Klebsiella oxytoca*.

Em 74 cepas de *Enterobacter* spp. no ano de 2007, de 14 cepas, (18,9%) foram sensíveis.

Proteus mirabilis nos anos de 2007 a 2012, 43,5% a 33,3% foram sensíveis.

Para *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus coagulase negativa*, *Streptococcus pneumoniae*, *S. Agalactiae*, *S. pyogenes*, *S. viridans* e *Enterococcus* spp. todas as cepas foram sensíveis. Entretanto para *Staphylococcus aureus* observou-se a sensibilidade que variou de 62% a 73,3%.

A tabela 9 relaciona-se ao grupo de antibióticos betalactâmico - cefalosporina de terceira geração (ceftriaxona).

Tabela 9 - Distribuição numérica e percentual das diferentes espécies de bactérias segundo perfil de sensibilidade à ceftriaxona - cefalosporina de 3º geração - classe dos β -lactâmicos, no período de 2007 a 2012. Franca, SP 2014

BACTÉRIAS	2007 (n=865)			2008 (n=981)			2009 (n=485)			2010 (n=539)			2011 (n=704)			2012 (n=890)		
	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%
ENTEROBACTÉRIAS																		
<i>Escherichia coli</i>	211	180	85,3	333	259	77,8	190	143	75,3	202	147	72,8	252	152	60,3	198	115	58,1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	175	160	91,4	181	130	71,8	48	35	72,9	54	35	64,8	60	34	56,7	60	38	63,3
<i>Klebsiella oxytoca</i>	10	8	80,0	11	8	72,7	14	10	71,4	15	10	66,7	16	11	68,8	15	10	66,7
<i>Klebsiella ozaenae</i>	0	0	*	3	0	0,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter spp</i>	74	27	36,5	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter sakazakii</i>	*	*	*	33	22	66,7	13	8	61,5	16	11	68,8	18	11	61,1	45	0	0,0
<i>Enterobacter gergoviae</i>	*	*	*	3	0	0,0	2	2	100,0	1	1	100,0	*	*	*	1	0	0,0
<i>Enterobacter aerogenes</i>	*	*	*	17	9	52,9	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter cloacae</i>	*	*	*	2	0	0,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter agglomerans</i>	*	*	*	2	0	0,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Proteus mirabilis</i>	18	16	88,9	33	27	81,8	23	17	73,9	26	17	65,4	20	12	60,0	18	11	61,1
<i>Proteus vulgaris</i>	*	*	*	4	4	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Morganella morganii</i>	*	*	*	11	11	100,0	5	5	100,0	6	6	100,0	6	6	100,0	6	6	100,0
<i>Serratia marcescens</i>	1	1	100,0	4	4	100,0	2	2	100,0	3	3	100,0	2	6	300,0	3	3	100,0
<i>Citrobacter freundii</i>	*	*	*	6	6	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Salmonella spp</i>	*	*	*	2	2	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Shigella flexneri</i>	*	*	*	1	1	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
COCOS GRAM POSITIVO																		
<i>Staphylococcus aureus</i>	241	202	83,8	259	200	77,2	135	90	66,7	158	110	69,6	158	98	62,0	150	110	73,3
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	*	*	*	4	4	100,0	*	*	*	3	3	100,0	4	4	100,0	*	*	*
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>	36	0	0,0	16	16	100,0	20	20	100,0	20	20	100,0	23	23	100,0	20	20	100,0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6	6	100,0	12	12	100,0	20	20	100,0	23	23	100,0	20	20	100,0	23	23	100,0
<i>Streptococcus agalactiae</i>	*	*	*	5	5	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Streptococcus piogenes</i>	*	*	*	2	2	100,0	*	*	*	1	1	100,0	1	1	100,0	*	*	*
<i>Streptococcus viridans</i>	6	6	100,0	8	8	100,0	4	4	100,0	4	4	100,0	4	4	100,0	*	*	*
<i>Enterococcus spp</i>	7	7	100,0	11	11	100,0	8	8	100,0	10	10	100,0	10	10	100,0	11	11	100,0

*não isolado e não testado.

T = total

S = Sensível

% = Porcentagem de cepas sensíveis

Na tabela 9 a sensibilidade da *Escherichia coli* à ceftriaxona variou de 85,5% a 58,1%, no período de 2007 a 2012.

Em 175 isolados de *Klebsiella pneumoniae* no ano de 2007, 160 cepas (91,4%) foram sensíveis. Nos anos que se seguem, das 181 cepas 130(71,8%) foram sensíveis, 48 cepas 35(72,9%); 54 cepas 35(64,8%); 60 cepas, 34(56,7%) e, 60 cepas, 38(63,3%). *Klebsiella oxytoca* no período de 2007 a 2012, notou-se uma atividade antimicrobiana de 80,0% a 66,7%. Porém para *Klebsiella ozaenae* em 3 cepas isoladas, em 2008 não apresentaram sensibilidade.

Em 74 isolados de *Enterobacter spp.* no ano de 2007, onde 27 cepas foram sensíveis, com apenas 36,5% de sensibilidade, sem a identificação correta da espécie pelo laboratório de microbiologia não podemos dizer se é uma resistência intrínseca desta bactéria, evidenciando a baixa sensibilidade. *Enterobacter sakazakii*, nos anos de 2008 a 2011, teve sua sensibilidade variando de 66,7% a 61,1%, sendo que em 2012 das 45 cepas isoladas nenhuma apresentou sensibilidade. Em 2008 e 2012 das cepas isoladas de *Enterobacter gergoviae*, não mostraram sensibilidade, porém no ano de 2009 e 2010 mostraram sensibilidade a todos os isolados. Em 17 isolados de *Enterobacter aerogenes*, em 2008, 9 cepas (52,9%) eram sensíveis. *Enterobacter cloacae* e *Enterobacter agglomerans* não apresentaram sensibilidade.

Em 18 cepas de *Proteus mirabilis* nos anos de 2007 a 2012 evidenciou-se a diminuição de sensibilidade de 88,9% a 61,1%. No ano de 2008 em 4 cepas isoladas de *Proteus vulgaris* todas as cepas mostraram sensibilidade.

Para *Morganella morganii*, *Serratia marcescens*, *Citrobacter freundii*, *Salmonella spp* e *Shigella spp*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus coagulase negativa*, *S. pneumoniae*, *S. agalactiae*, *S. pyogenes*, *S. viridans* *Enterococcus*, todas as cepas foram sensíveis. Entretanto para *Staphylococcus aureus* observou-se a sensibilidade que variou de 62% a 73,3%.

A tabela 10 relaciona-se aos resultados de sensibilidade das cepas ao grupo de antibióticos betalactâmico cefalosporina de terceira geração (ceftazidima).

Tabela 10 - Distribuição numérica e percentual das diferentes espécies de bactérias segundo perfil de sensibilidade à ceftazidima - cefalosporina de 3º geração - da classe dos β -lactâmicos, no período de 2007 a 2012. Franca, SP 2014

BACTÉRIAS	2007 (n=868)			2008 (n=1022)			2009 (n=514)			2010 (n=578)			2011 (n=668)			2012 (n=573)		
	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%
ENTEROBACTÉRIAS																		
<i>Escherichia coli</i>	211	180	85,3	333	259	77,8	190	143	75,3	202	147	72,8	252	152	60,3	198	115	58,1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	175	160	91,4	181	130	71,8	48	35	72,9	54	35	64,8	60	34	56,7	60	38	63,3
<i>Klebsiella oxytoca</i>	10	8	80,0	11	8	72,7	14	10	71,4	15	10	66,7	16	11	68,8	15	10	66,7
<i>klebsiella ozaenae</i>	*	*	*	3	0	0,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter spp</i>	74	27	36,5	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter sakazakii</i>	*	*	*	33	22	66,7	13	8	61,5	16	11	68,8	18	11	61,1	45	0	0,0
<i>Enterobacter gergoviae</i>	*	*	*	3	0	0,0	2	2	100,0	1	1	100,0	*	*	*	1	0	0,0
<i>Enterobacter aerogenes</i>	*	*	*	17	9	52,9	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter cloacae</i>	*	*	*	2	0	0,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter agglomerans</i>	*	*	*	2	0	0,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Proteus mirabilis</i>	18	18	100,0	33	28	84,8	23	17	73,9	26	17	65,4	20	12	60,0	18	11	61,1
<i>Proteus vulgaris</i>	*	*	*	4	4	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Morganella morganii</i>	*	*	*	11	11	100,0	5	5	100,0	6	6	100,0	6	6	100,0	6	6	100,0
<i>Serratia marcescens</i>	1	1	100,0	4	0	0,0	2	2	100,0	3	3	100,0	2	6	300,0	3	3	100,0
<i>Citrobacter freundii</i>	*	*	*	6	6	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Salmonella spp</i>	*	*	*	2	2	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Shigella flexneri</i>	*	*	*	1	1	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
NÃO FERMENTADORES DE GLICOSE																		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	79	48	60,8	48	28	58,3	20	11	55,0	25	12	48,0	52	25	48,1	12	5	41,7
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4	0	0,0	10	0	0,0	10	0	0,0	11	0	0,0	22	0	0,0	11	0	0,0
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	0	*	*	1	*	*	0	0	*	0	*	*	0	*	*	0	*	*
COCOS GRAM POSITIVO																		
<i>Staphylococcus aureus</i>	241	202	83,8	259	200	77,2	135	90	66,7	158	110	69,6	158	98	62,0	150	110	73,3
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	*	*	*	4	4	100,0	*	*	*	3	3	100,0	4	4	100,0	*	*	*
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>	36	0	0,0	16	16	100,0	20	20	100,0	20	20	100,0	23	23	100,0	20	20	100,0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6	6	100,0	12	12	100,0	20	20	100,0	23	23	100,0	20	20	100,0	23	23	100,0
<i>Streptococcus agalactiae</i>	*	*	*	5	5	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Streptococcus piogenes</i>	*	*	*	2	2	100,0	*	*	*	1	1	100,0	1	1	100,0	*	*	*
<i>Streptococcus viridans</i>	6	6	100,0	8	8	100,0	4	4	100,0	4	4	100,0	4	4	100,0	*	*	*
<i>Enterococcus spp</i>	7	7	100,0	11	11	100,0	8	8	100,0	10	10	100,0	10	10	100,0	11	11	100,0

*não isolado e não testado.

T = total

S = Sensível

% = Porcentagem de cepas sensíveis

Na tabela 10 para *Escherichia coli*, nos anos de 2007 a 2012 nota-se uma resposta antimicrobiana para ceftazidima de 85,5% a 58,1%, mostrando-se muito baixa a sensibilidade.

Em 175 isolados de *Klebsiella pneumoniae* no ano de 2007, 160 cepas (91,4%) foram sensíveis. Nos anos que se seguem, das 181 cepas 130(71,8%) foram sensíveis, 48 cepas 35(72,9%); 54 cepas 35(64,8%); 60 cepas, 34(56,7%) e, 60 cepas, 38(63,3%) nos anos subsequentes. *Klebsiella oxytoca* no período de 2007 a 2012, notou-se uma atividade antimicrobiana de 80,0% a 66,7%. Porém para *Klebsiella ozaenae* em 3 cepas isoladas, em 2008 não apresentaram sensibilidade.

Em 74 isolados de *Enterobacter* spp. no ano de 2007, onde 27 cepas foram sensíveis, com apenas 36,5% de sensibilidade, sem a identificação correta da espécie pelo laboratório de microbiologia não podemos dizer se é uma resistência intrínseca desta bactéria, evidenciando a baixa sensibilidade. *Enterobacter sakazakii*, nos anos de 2008 a 2011, teve sua sensibilidade variando de 66,7% a 61,1%, sendo que em 2012 das 45 cepas isoladas nenhuma apresentou sensibilidade. Em 2008 e 2012 das cepas isoladas de *Enterobacter gergoviae*, não mostraram sensibilidade, porém no ano de 2009 e 2010 mostraram sensibilidade a todos os isolados. Em 17 isolados de *Enterobacter aerogenes*, em 2008, 9 cepas (52,9%) eram sensíveis. *Enterobacter cloacae* e *Enterobacter agglomerans* não apresentaram sensibilidade.

Em 18 cepas de *Proteus mirabilis* nos anos de 2007 a 2012 evidenciou-se a diminuição de sensibilidade de 88,9% a 61,1%. *Proteus vulgaris* no ano 2008 em 4 cepas isoladas todas mostraram sensibilidade.

Para *Morganella morganii*, *Serratia marcescens*, *Citrobacter freundii*, *Salmonella* spp e *Shigella* spp, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus coagulase negativa*, *Streptococcus pneumoniae*, *S. Agalactiae*, *S. pyogenes*, *S. viridans* *Enterococcus* spp, todas as cepas foram sensíveis. Entretanto para *Staphylococcus aureus* observou-se a sensibilidade que variou de 62% a 73,3%.

Dadas as proporções em termos que amostras de *Pseudomonas aeruginosa* nos anos de 2007 a 2012 variaram de 60,8% a 41,7% de sensibilidade, houve diminuição da sensibilidade do antibiótico ceftazidima para *Pseudomonas aeruginosa*.

Para *A. baumannii*, a ceftazidima não está sendo efetiva no tratamento.

A tabela 11 relaciona-se ao grupo de antibióticos betalactâmico cefalosporina de quarta geração (cefepime).

Tabela 11 - Distribuição numérica e percentual das diferentes espécies de bactérias segundo perfil de sensibilidade à cefepime cefalosporina de 4º geração da classe dos β -lactâmicos, no período de 2007 a 2012. Franca, SP 2014

BACTÉRIAS	2007 (n=865)			2008 (n=1023)			2009 (n=514)			2010 (n=578)			2011 (n=668)			2012 (n=573)		
	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%
ENTEROBACTÉRIAS																		
<i>Escherichia coli</i>	211	190	90,0	333	270	81,1	190	155	81,6	202	158	78,2	252	180	71,4	198	135	68,2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	175	169	96,6	181	142	78,5	48	38	79,2	54	43	79,6	60	44	73,3	60	45	75,0
<i>Klebsiella oxytoca</i>	10	9	90,0	11	9	81,8	14	12	85,7	15	12	80,0	16	12	75,0	15	11	73,3
<i>Klebsiella ozaenae</i>	*	*	*	3	1	33,3	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter spp</i>	74	55	74,3	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter sakazakii</i>	*	*	*	33	25	75,8	13	10	76,9	16	13	81,3	18	14	77,8	45	33	73,3
<i>Enterobacter gergoviae</i>	*	*	*	3	2	66,7	2	2	100,0	1	1	100,0	*	*	*	1	0	0,0
<i>Enterobacter aerogenes</i>	*	*	*	17	13	76,5	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter cloacae</i>	*	*	*	2	1	50,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter agglomerans</i>	*	*	*	2	1	50,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Proteus mirabilis</i>	18	18	100,0	33	33	100,0	23	19	82,6	26	19	73,1	20	15	75,0	18	14	77,8
<i>Proteus vulgaris</i>	*	*	*	4	4	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Morganella morganii</i>	*	*	*	11	11	100,0	5	5	100,0	6	6	100,0	6	6	100,0	6	6	100,0
<i>Serratia marcescens</i>	1	1	100,0	4	4	100,0	2	2	100,0	3	3	100,0	2	6	100,0	3	3	100,0
<i>Citrobacter freundii</i>	*	*	*	6	6	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Salmonella spp</i>	*	*	*	2	2	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Shigella flexneri</i>	*	*	*	1	1	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
NÃO FERMENTADORES DE GLICOSE																		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	79	55	69,6	48	30	62,5	20	12	60,0	25	14	56,0	52	28	53,8	12	6	50,0
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4	*	*	10	*	*	10	0	0,0	11	0	0,0	22	0	0,0	11	*	*
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	0	*	*	1	*	*	0	0	*	0	*	*	0	*	*	0	*	*
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0	*	*	0	*	*	0	0	*	0	*	*	0	*	*	0	*	*
<i>Burkholderia cepacea</i>	0	*	*	1	*	*	0	0	*	0	*	*	0	*	*	0	*	*
COCOS GRAM POSITIVO																		
<i>Staphylococcus aureus</i>	241	202	83,8	259	200	77,2	135	90	66,7	158	110	69,6	158	98	62,0	150	110	73,3
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	*	*	*	4	4	100,0	*	*	*	3	3	100,0	4	4	100,0	*	*	*
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>	36	0	0,0	16	16	100,0	20	20	100,0	20	20	100,0	23	23	100,0	20	20	100,0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6	6	100,0	12	12	100,0	20	20	100,0	23	23	100,0	20	20	100,0	23	23	100,0
<i>Streptococcus agalactiae</i>	*	*	*	5	5	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Streptococcus piogenes</i>	*	*	*	2	2	100,0	*	*	*	1	1	100,0	1	1	100,0	*	*	*
<i>Streptococcus viridans</i>	6	6	100,0	8	8	100,0	4	4	100,0	4	4	100,0	4	4	100,0	*	*	*
<i>Enterococcus spp</i>	7	7	100,0	11	11	100,0	8	8	100,0	10	10	100,0	10	10	100,0	11	11	100,0

*não isolado e não testado.

T = total

S = Sensível

% = Porcentagem de cepas sensíveis

Na tabela 11 das 211 cepas de *Escherichia coli* nos anos de 2007 a 2012, observou-se a sensibilidade de 90% a 68,2% à cefepime. Acredita-se que sendo uma cefalosporina de 4º geração, justifica sua atividade antimicrobiana quando comparada com as cefalosporinas de 1º e 3º geração.

Das 175 cepas de *Klebsiella pneumoniae* no ano de 2007, em 169(96,6%) foram sensíveis. Em 2008, de 181 cepas, 142(78,5%); em 2009 de 48 cepas, 38(72,9%); em 2010 de 54 cepas, 43(79,6%); 2011 de 60 cepas, 44(73,3%) e 2012 de 60 cepas, 45(75%).

Klebsiella oxytoca nos anos de 2007 a 2012, nota-se uma resposta antimicrobiana de 90,0% a 73,3%. Porém para *Klebsiella ozaenae* em 2008, de tres cepas isoladas 1(33,3%) apresentou sensibilidade.

Em 74 cepas de *Enterobacter* spp no ano de 2007, em 55 cepas (74,3%) foram sensíveis. Para *Enterobacter sakazakii*, nos anos de 2008 a 2012 houve a sensibilidade de 75,8% a 73,3%. Observou-se que manteve a sensibilidade.

Enterobacter gergoviae no ano de 2008, de 3 cepas, 2(66,7%) foram sensíveis. Em 2009 e 2010 todas foram sensíveis. Para *Enterobacter aerogenes* de 17 cepas isoladas em 2008, 13(76,5%) foram sensíveis. Porém para *Enterobacter cloacae* e *Enterobacter agglomerans* apresentou apenas 50% de sensibilidade.

No período de 2007 e 2008, todos os isolados de *Proteus mirabilis* foram sensíveis. De 2009 a 2012 nota-se uma resposta antimicrobiana de 82,6% a 77,8%. Porém para *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii*, *Serratia marcescens*, *Citrobacter freundii*, *Salmonella* spp. e *Shigella* spp. nas cepas isoladas, todas foram sensíveis.

Em 2007, das 79 cepas de *Pseudomonas aeruginosa*, 55 cepas (69,6%) foram sensíveis. Das 48 cepas isoladas em 2008 evidenciou-se sensibilidade em 30(62,5%); com percentuais similares nos anos subsequentes, de 20 cepas, 12(60%); 25 cepas, 14(56%); 52 cepas, 28(53,8%) e em 2012 de 12 cepas, 6(50%) foram sensíveis.

Para, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus coagulase negativa*, *Streptococcus pneumoniae*, *S. Agalactiae*, *S. pyogenes*, *S. viridans* *Enterococcus* spp, todas as cepas foram sensíveis. Entretanto para *Staphylococcus aureus* observou-se a sensibilidade que variou de 62% a 73,3%.

A tabela 12 relaciona-se aos betalactâmicos (imipenem).

Tabela 12 - Distribuição numérica e percentual das diferentes espécies de bactérias segundo perfil de sensibilidade à imipenem classe carbapenêmico, no período de 2007 a 2012. Franca, SP 2014

BACTÉRIAS	2007 (n=572)			2008 (n=706)			2009 (n=327)			2010 (n=359)			2011 (n=448)			2012 (n=371)		
	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%
ENTEROBACTÉRIAS																		
<i>Escherichia coli</i>	211	211	100,0	333	333	100,0	190	190	100,0	202	202	100,0	252	252	100,0	198	198	100,0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	175	175	100,0	181	181	100,0	48	48	100,0	54	54	100,0	60	60	100,0	60	60	100,0
<i>Klebsiella oxytoca</i>	10	10	100,0	11	11	100,0	14	14	100,0	15	15	100,0	16	16	100,0	15	15	100,0
<i>Klebsiella ozaenae</i>	*	*	*	3	3	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter spp</i>	74	0	0,0	0	0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter sakazakii</i>	*	*	*	33	33	100,0	13	13	100,0	16	16	100,0	18	18	100,0	45	45	100,0
<i>Enterobacter gergoviae</i>	*	*	*	3	0	0,0	2	2	100,0	1	1	100,0	*	*	*	1	1	100,0
<i>Enterobacter aerogenes</i>	*	*	*	17	17	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter cloacae</i>	*	*	*	2	2	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter agglomerans</i>	*	*	*	2	2	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Proteus mirabilis</i>	18	18	100,0	33	33	100,0	23	23	100,0	26	26	100,0	20	20	100,0	20	20	100,0
<i>Proteus vulgaris</i>	*	*	*	4	4	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Morganella morganii</i>	*	*	*	11	11	100,0	5	5	100,0	6	6	100,0	6	4	66,7	6	6	100,0
<i>Serratia marcescens</i>	1	0	0,0	4	4	100,0	2	2	100,0	3	3	100,0	2	2	100,0	3	3	100,0
<i>Citrobacter freundii</i>	*	*	*	6	6	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Salmonella spp</i>	*	*	*	2	2	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Shigella flexneri</i>	*	*	*	1	1	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
NÃO FERMENTADORES DE GLICOSE																		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	79	55	69,6	48	30	62,5	20	12	60,0	25	14	56,0	52	24	46,2	12	5	41,7
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4	4	100,0	10	10	100,0	10	10,0	100,0	11	11	100,0	22	22	100,0	11	11	100,0
<i>Acinetobacter luwoffi</i>	*	*	*	1	1	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Burkholderia cepacea</i>	*	*	*	1	0	0,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*

*não isolado e não testado.

T = total

S = Sensível

% = Porcentagem de cepas sensíveis

Todas as cepas isoladas de enterobactérias foram sensíveis à imipenem.

Também, observou-se que das 79 cepas de *Pseudomonas aeruginosa*, em 2007, de 55 cepas (69,6%) foram sensíveis; no ano de 2008 das 48 cepas, 30(62,5%); em 2009 das 20 cepas 12(60%); em 2010, 25 cepas 14(56%); em 2011 de 52 cepas, 24(46,2%) e 2012 de 12 cepas, 5(41,7%) mostrando a redução da sensibilidade frente ao imipenem.

Para *Acinetobacter baumannii* e *Acinetobacter lwoffii* observou-se sensibilidade de todas as cepas isoladas.

A tabela 13 relaciona-se ao grupo de antibióticos betalactâmico (meropenem).

Tabela 13 - Distribuição numérica e percentual das diferentes espécies de bactérias segundo perfil de sensibilidade à meropenem classe carbapenêmico, no período de 2007 a 2012. Franca, SP 2014.

BACTÉRIAS	2007 (n=572)			2008 (n=706)			2009 (n=327)			2010 (n=359)			2011 (n=448)			2012 (n=371)		
	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%
ENTEROBACTÉRIAS																		
<i>Escherichia coli</i>	211	211	100,0	333	333	100,0	190	190	100,0	202	202	100,0	252	252	100,0	198	198	100,0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	175	175	100,0	181	181	100,0	48	48	100,0	54	54	100,0	60	60	100,0	60	60	100,0
<i>Klebsiella oxytoca</i>	10	8	80,0	11	11	100,0	14	14	100,0	15	15	100,0	16	16	100,0	15	15	100,0
<i>Klebsiella ozaenae</i>	*	*	*	3	3	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter spp</i>	74	0	0,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter sakazakii</i>	*	*	*	33	33	100,0	13	13	100,0	16	16	100,0	18	18	100,0	45	45	100,0
<i>Enterobacter gergoviae</i>	*	*	*	3	0	0,0	2	2	100,0	1	1	100,0	*	*	*	1	1	100,0
<i>Enterobacter aerogenes</i>	*	*	*	17	17	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter cloacae</i>	*	*	*	2	2	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter agglomerans</i>	*	*	*	2	2	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Proteus mirabilis</i>	18	18	100,0	33	33	100,0	23	23	100,0	26	26	100,0	20	20	100,0	20	20	100,0
<i>Proteus vulgaris</i>	*	*	*	4	4	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Morganella morganii</i>	*	*	*	11	11	100,0	5	5	100,0	6	6	100,0	6	4	66,7	6	6	100,0
<i>Serratia marcescens</i>	1	0	0,0	4	4	100,0	2	2	100,0	3	3	100,0	2	2	100,0	3	3	100,0
<i>Citrobacter freundii</i>	*	*	*	6	6	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Salmonella spp</i>	*	*	*	2	2	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Shigella flexneri</i>	*	*	*	1	1	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
NÃO FERMENTADORES DE GLICOSE																		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	79	50	63,3	48	27	56,3	20	10	50,0	25	11	44,0	52	22	42,3	12	3	25,0
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4	4	100,0	10	10	100,0	10	10	100,0	11	11	100,0	22	22	100,0	11	11	100,0
<i>Acinetobacter luwoffi</i>	*	*	*	1	1	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Burkholderia cepacia</i>	*	*	*	1	0	0,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*

*não isolado e não testado.

T = total

S = Sensível

% = Porcentagem de cepas sensíveis

Para todas as enterobactérias foram sensíveis à meropenem.

Em 2007 de 79 cepas isoladas, 50(63,3%) foram sensíveis. Em 2008, de 48 cepas, 27(56,3%); 2009 em 20 cepas, com 10(50%); 2010 com 25 cepas, 11(44%); 2011 em 52 cepas, 22(42,3%) e 2012 em 12 cepas com 3(25%). Houve uma diminuição da sensibilidade de meropenem. Observou-se também, que imipenem teve maior atividade antimicrobiana quando comparado com o meropenem para *Pseudomonas aeruginosa*.

Para *Acinetobacter baumannii* e *Acinetobacter lwoffii* observou-se sensibilidade em todos os isolados. Porém, *Burkholderia cepacia* não teve sensibilidade ao meropenem.

A tabela 14 relaciona-se ao grupo de antibióticos betalactâmico (aztreonam).

Tabela 14 - Distribuição numérica e percentual das diferentes espécies de bactérias segundo perfil de sensibilidade à aztreonam da classe dos β -lactâmicos, no período de 2007 a 2012. Franca, SP 2014.

BACTÉRIAS	2007 (n=568)			2008 (n=694)			2009 (n=317)			2010 (n=348)			2011 (n=426)			2012 (n=360)		
	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%
ENTEROBACTÉRIAS																		
<i>Escherichia coli</i>	211	211	100,0	333	282	84,7	190	162	85,3	202	171	84,7	252	188	74,6	198	145	73,2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	175	175	100,0	181	160	88,4	48	42	87,5	54	47	87,0	60	47	78,3	60	46	76,7
<i>Klebsiella oxytoca</i>	10	10	100,0	11	11	100,0	14	12	85,7	15	12	80,0	16	12	75,0	15	12	80,0
<i>Klebsiella ozaenae</i>	*	*	*	3	3	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter spp</i>	74	60	81,1	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter sakazakii</i>	*	*	*	33	27	81,8	13	13	100,0	16	15	93,8	18	16	88,9	45	35	77,8
<i>Enterobacter gergoviae</i>	*	*	*	3	3	100,0	2	2	100,0	1	1	100,0	*	*	*	1	0	0,0
<i>Enterobacter aerogenes</i>	*	*	*	17	14	82,4	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter cloacae</i>	*	*	*	2	2	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter agglomerans</i>	*	*	*	2	2	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Proteus mirabilis</i>	18	18	100,0	33	33	100,0	23	20	87,0	26	22	84,6	20	16	80,0	20	15	75,0
<i>Proteus vulgaris</i>	*	*	*	4	4	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Morganella morganii</i>	*	*	*	11	11	100,0	5	5	100,0	6	6	100,0	6	6	100,0	6	6	100,0
<i>Serratia marcescens</i>	1	1	100,0	4	4	100,0	2	2	100,0	3	3	100,0	2	6	300,0	3	3	100,0
<i>Citrobacter freundii</i>	*	*	*	6	6	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Salmonella spp</i>	*	*	*	2	2	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Shigella flexneri</i>	*	*	*	1	1	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
NÃO FERMENTADORES DE GLICOSE																		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	79	62	78,5	48	37	77,1	20	14	70,0	25	17	68,0	52	33	63,5	12	8	66,7

*não isolado e não testado.

T = total

S = Sensível

% = Porcentagem de cepas sensíveis

Todas as *Escherichia coli*, no ano de 2007, foram sensíveis ao aztreonam. De 2008 a 2012 nota-se uma resposta antimicrobiana de 84,7% a 73,2%.

Das 175 cepas de *Klebsiella pneumoniae* no ano de 2007, todos isolados foram sensíveis. Em 2008 de 181 cepas, 160(88,4%) foram sensíveis; em 2009 de 48 cepas, 42(87,5%); em 2010 de 54 cepas, 47(87%); em 2011 de 60 cepas, 47(78,3%) e 2012 de 60 cepas 46(76,7%).

Para *Klebsiella oxytoca* no ano de 2007 e 2008 mostrou sensibilidade em todos os isolados. Em 2009 de 14 cepas, 12(85,7%); 2010 de 15 cepas, 12(80%); em 2011 de 16 cepas, 12(75%) e 2012 de 15 cepas, 12(80%). Portanto para *Klebsiella ozaenae* em 3 cepas isoladas todas apresentaram sensibilidade.

De 74 cepas de *Enterobacter* spp no ano de 2007, de 60(81,1%) foram sensíveis. *Enterobacter sakazakii*, no período de 2007 a 2012 observou-se a sensibilidade de 81,8% a 77,8%, porém com boa atividade antimicrobiana. Para *Enterobacter gergoviae*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter agglomerans*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii*, *Serratia marscesce*, *Citrobacter freundii*, *Salmonella* spp, *Shigella* spp. apresentou sensibilidade em todas as cepas isoladas. Em 17 cepas de *Enterobacter aerogenes*, 14 cepas (82,4%) foram sensíveis.

Nos anos de 2007 e 2008 todas as cepas de *Proteus mirabilis* mostraram sensibilidade. Em 2009 de 23 cepas, 20(87%) foram sensíveis, em 2010 de 26 cepas, 22(84,6%), em 2011 de 20 cepas, 16(80%) e em 2012 de 20 cepas, 15(75%).

Na classe dos β -lactâmicos entre os antibióticos associados o antibiótico que teve melhores resultados de sensibilidade, no período estudado foi piperacilina associado ao tazobactam.

Pseudomonas aeruginosa variaram no perfil de sensibilidade de 78,5% a 63,5%.

Mais uma vez *Acinetobacter baumannii*, expressa preocupação, sendo uma vez que não apresentaram sensibilidade frente ao aztreonam.

Para *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus coagulase negativa*, *Streptococcus pneumoniae*, *S. Agalactiae*, *S. pyogenes*, *S. viridans* *Enterococcus* spp, todas as cepas foram sensíveis. Entretanto para *Staphylococcus aureus* observou-se a sensibilidade que variou de 62,0% a 73,3%.

A tabela 15 relaciona-se ao grupo de antibiótico aminoglicosídeos (amicacina).

Tabela 15 - Distribuição numérica e percentual das diferentes espécies de bactérias segundo perfil de sensibilidade à amicacina da classe dos amiglicosídeos, no período de 2007 a 2012. Franca, SP 2014

BACTÉRIAS	2007 (n=849)			2008 (n=981)			2009 (n=482)			2010 (n=540)			2011 (n=633)			2012 (n=541)		
	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%
ENTEROBACTÉRIAS																		
<i>Escherichia coli</i>	211	211	100,0	333	298	89,5	190	180	94,7	202	185	91,6	252	210	83,3	198	158	79,8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	175	165	94,3	181	169	93,4	48	48	100,0	54	51	94,4	60	57	95,0	60	54	90,0
<i>Klebsiella oxytoca</i>	10	10	100,0	11	11	100,0	14	14	100,0	15	11	73,3	16	16	100,0	15	13	86,7
<i>Klebsiella ozaenae</i>	*	*	*	3	2	66,7	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0	0	*
<i>Enterobacter spp</i>	74	55	74,3	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0	0	*
<i>Enterobacter sakazakii</i>	*	0	*	33	29	87,9	13	13	100,0	16	14	87,5	18	16	88,9	45	40	88,9
<i>Enterobacter gergoviae</i>	*	0	*	3	3	100,0	2	2	100,0	1	1	100,0	*	*	*	1	100	
<i>Enterobacter aerogenes</i>	*	0	*	17	16	94,1	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0	0	
<i>Enterobacter cloacae</i>	*	0	*	2	2	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0	0	
<i>Enterobacter agglomerans</i>	*	0	*	2	2	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0	0	
<i>Proteus mirabilis</i>	18	18	100,0	33	28	84,8	23	20	87,0	26	20	76,9	20	20	100,0	20	17	85,0
<i>Proteus vulgaris</i>	*	0	*	4	4	100,0	0	0	*	*	*	*	0	0	*	0	0	
<i>Morganella morganii</i>	*	0	*	11	11	100,0	5	5	100,0	6	6	100,0	6	6	100,0	6	6	100,0
<i>Serratia marcescens</i>	1	100,0	100,0	4	4	100,0	2	2	100,0	3	3	100,0	2	2	100,0	3	3	100,0
<i>Citrobacter freundii</i>	*	*	*	6	6	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
NÃO FERMENTADORES DE GLICOSE																		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	79	54	68,4	48	24	50,0	20	10	50,0	25	12	48,0	52	25	48,1	12	5	41,7
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4	4	100,0	10	9	90,0	10	8	80,0	11	11	100,0	22	22	100,0	11	10	90,9
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	*	0	*	1	1	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
COCOS GRAM POSITIVO																		
<i>Staphylococcus aureus</i> MRSA	39	39	100,0	59	49	83,1	45	40	88,9	48	40	83,3	60	52	86,7	40	35	87,5
<i>Staphylococcus aureus</i>	202	160	79,2	200	175	87,5	90	90	100,0	110	110	100,0	98	88	89,8	110	110	100,0
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	*	*	*	4	4	100,0	*	*	*	3	3	100,0	4	4	100,0	*	*	*
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>	36	36	100,0	16	16	100,0	20	20	100,0	20	15	75,0	23	23	100,0	20	100	100,0

*não isolado e não testado.

T = total

S = Sensível

% = Porcentagem de cepas sensíveis

Na tabela 15, todas as 211 cepas de *Escherichia coli* no ano de 2007 foram sensíveis à amicacina. Nos anos de 2008 a 2012, observa-se uma atividade antimicrobiana de 89,5% a 79,8%.

Klebsiella pneumoniae no período de 2007 a 2012, nota-se uma sensibilidade de 94,3% a 90%. Para *Klebsiella oxytoca* no ano de 2007 a 2009 e 2011 todas cepas isoladas foram sensíveis. Em 2010 de 15 cepas, 11(73,3%); e 2012 de 15 cepas, 13(86,7%) foram sensíveis. Porém para *Klebsiella ozaenae* em 2008 com 3 cepas isoladas 2(66,7%) apresentaram sensibilidade.

Enterobacter spp nos anos de 2007 a 2012 observou-se a sensibilidade de 74,3%. Para *Enterobacter sakazakii*, nos anos de 2008 a 2012 variou a sensibilidade de 87,9% a 88,9%. Em isolados de *Enterobacter gergoviae*, *Enterobacter agglomerans* e *Enterobacter cloacae* todas foram sensíveis. Para *Enterobacter aerogenes* em 17 cepas isoladas em 2008, 16 isolados (94,1%) foram sensíveis.

Nos anos de 2007 e 2011, todas as cepas de *Proteus mirabilis* foram sensíveis. Nos anos de 2008 a 2012, notou-se uma sensibilidade de 76,9 a 87%. *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii*, *Serratia marcescens*, *Citrobacter freundii* apresentaram sensibilidade em todas as cepas isoladas.

Em cepas de *Pseudomonas aeruginosa* nos anos de 2007 a 2012 apresentaram a sensibilidade entre 68,4% a 41,7%.

A. baumannii nos períodos de 2007 a 2012, notou-se a sensibilidade de 100% a 90,9%.

Staphylococcus aureus MRSA mostrou uma sensibilidade de 80% a 100%.

Para cepas de *Staphylococcus aureus* nos anos de 2007 a 2012 mostrou-se 79,2% a 100%, evidenciando um aumento na sensibilidade. *Staphylococcus saprophyticus* todas foram sensíveis. *Staphylococcus coagulase negativa* somente no ano de 2010 em 20 cepas isoladas, 15(75%) foram sensíveis, nos demais anos de estudo obteve sensibilidade em todos os isolados.

A tabela 16 relaciona-se ao grupo de antibióticos aminoglicosídeos (gentamicina).

Tabela 16 - Distribuição numérica e percentual das diferentes espécies de bactérias segundo perfil de sensibilidade à gentamicina classe dos aminoglicosídeos, no período de 2007 a 2012. Franca, SP 2014.

BACTÉRIAS	2007 (n=868)			2008 (n=1020)			2009 (n=510)			2010 (n=578)			2011 (n=668)			2012 (n=575)		
	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%
ENTEROBACTÉRIAS																		
<i>Escherichia coli</i>	211	211	100,0	333	285	85,6	190	175	92,1	202	178	88,1	252	200	79,4	198	140	70,7
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	175	130	74,3	181	130	71,8	48	42	87,5	54	43	79,6	60	50	83,3	60	48	80,0
<i>Klebsiella oxytoca</i>	10	7	70,0	11	11	100,0	14	12	85,7	15	10	66,7	16	14	87,5	15	9	60,0
<i>Klebsiella ozaenae</i>	*	*	*	3	2	66,7	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter ssp</i>	74	65	74,3	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter sakazakii</i>	*	*	*	33	28	84,8	13	13	100,0	16	12	75,0	18	16	88,9	45	25	55,6
<i>Enterobacter gergoviae</i>	*	*	*	3	0	0,0	2	2	100,0	1	1	100,0	*	*	*	1	0	0,0
<i>Enterobacter aerogenes</i>	*	*	*	17	9	52,9	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter cloacae</i>	*	*	*	2	0	0,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter agglomerans</i>	*	*	*	2	0	0,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Proteus mirabilis</i>	18	18	100,0	33	27	81,8	23	20	87,0	26	18	69,2	20	19	95,0	20	15	75,0
<i>Proteus vulgaris</i>			*	4	4	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Morganella morganii</i>			*	11	11	100,0	5	5	100,0	6	6	100,0	6	6	100,0	6	6	100,0
<i>Serratia marcescens</i>	1	0	0,0	4	4	100,0	2	2	100,0	3	3	100,0	2	2	100,0	3	3	100,0
<i>Citrobacter freundii</i>			*	6	6	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
NÃO FERMENTADORES DE GLICOSE																		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	79	32	40,5	48	22	45,8	20	9	45,0	25	10	40,0	52	20	38,5	12	4	33,3
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4	0	0,0	10	0	0,0	10	8	80,0	11	0	0,0	22	15	68,2	11	7	63,6
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	*	*	*	1	0	0,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Burkholderia cepacia</i>	*	*	*	1	0	0,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
COCOS GRAM POSITIVO																		
<i>Staphylococcus aureus MRSA</i>	39	39	100,0	59	50	84,7	45	39	86,7	48	37	77,1	60	49	81,7	40	33	82,5
<i>Staphylococcus aureus</i>	202	158	78,2	200	150	75,0	90	90	100,0	110	80	72,7	98	81	82,7	110	85	77,3
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	*	*	*	4	4	100,0	0	0	*	3	3	100,0	4	4	100,0	0	0	*
<i>Staphylococcus sp coagulase negativa</i>	36	36	100,0	16	16	100,0	20	20	100,0	20	20	100,0	23	20	87,0	20	17	85,0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6	*	*	12	*	*	20	*	*	23	*	*	20	*	*	23	*	*
<i>Streptococcus agalactiae</i>	*	*	*	5	*	*	*	*	*	*	*	*	0	0	*	*	*	*
<i>Streptococcus piogenes</i>	*	*	*	2	*	*	*	*	*	1	*	*	1	*	*	*	*	*
<i>Streptococcus viridans</i>	6	*	*	8	*	*	*	*	*	4	*	*	4	*	*	*	*	*
<i>Enterococcus spp</i>	7	*	*	11	*	*	8	*	*	10	*	*	10	*	*	11	*	*

*não isolado e não testado.

T = total

S = Sensível

% = Porcentagem de cepas sensíveis

Na tabela 16 *Escherichia coli* no período de 2007 a 2012, teve uma queda de sensibilidade à gentamicina, de 100% a 70,7%. Nos anos de 2007 a 2012, *Klebsiella pneumoniae* evidenciou um aumento na sensibilidade de 74,3% para 80%. *Klebsiella oxytoca* no período de 2007 a 2012 observou-se a sensibilidade de 70% para 60%. Para *Klebsiella oxytoca* mostrou uma perda de sensibilidade. Porém para *Klebsiella ozaenae* em 2008, em 3 cepas isoladas 2(66,7%) apresentaram sensibilidade.

Em cepas isoladas de *Enterobacter* spp nos anos de 2007 a 2012, apresentaram sensibilidade de 74,3%. Para *Enterobacter sakazakii* em 2008 de 33 cepas, 28(84,8%) foram sensíveis; em 2009 de 13 cepas todas foram sensíveis; em 2010 de 16 cepas, 12(75%); em 2011 de 18 cepas, 16(88,9%) e em 2012 de 45 cepas, 25(55,6%). Observou-se que houve uma redução na sensibilidade. Em isolados de *Enterobacter gergoviae* no ano de 2008 e 2012, não apresentaram sensibilidade. Nos anos de 2009 e 2010 apresentaram sensibilidade em todos os isolados. Em 17 cepas de *Enterobacter aerogenes* em 2008, 9 cepas (52,9%) foram sensíveis. *Enterobacter agglomerans* e *Enterobacter cloacae* todos foram resistentes.

Para *Proteus mirabilis* no período de 2007 a 2012 observou-se uma queda de sensibilidade de 100% a 69,2%. Porém para *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii*, *Serratia marcescens*, *Citrobacter freundii* apresentaram sensibilidade a todos isolados.

Para *Pseudomonas aeruginosa* nos anos de 2007 a 2012, evidenciou uma queda de sensibilidade de 40,5% a 33,3%.

Staphylococcus aureus MRSA no período de 2007 a 2012 mostrou uma sensibilidade de 100% a 77,1%, com uma boa atividade antimicrobiana.

Staphylococcus aureus nos anos de 2007 a 2012 observou uma oscilação mas manteve a sensibilidade, de 78,2% a 72,7%. Para *Staphylococcus saprophyticus* todas as cepas isoladas apresentaram sensibilidade.

Para *Staphylococcus coagulase negativa* todas as cepas isoladas apresentaram sensibilidade nos anos de 2007 a 2010, porém em 23 cepas, 20(87%) foram sensíveis e 2012 em 20 cepas 17(85%). No Hospital estudado só foram testados amicacina e gentamicina.

Nas tabelas 17 e 18 tem-se os resultados similares de sensibilidade das cepas ao grupo de antibióticos ciprofloxacino e levofloxacino da classe quinolonas.

Tabela 17 - Distribuição numérica e percentual das diferentes espécies de bactérias segundo perfil de sensibilidade à ciprofloxacino classe quinolonas, no período de 2007 a 2012. Franca SP 2014.

BACTÉRIAS	2007 (n=868)			2008 (n=1021)			2009 (n=511)			2010 (n=530)			2011 (n=729)			2012 (n=573)		
	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%
ENTEROBACTÉRIAS																		
<i>Escherichia coli</i>	211	150	71,1	333	275	82,6	190	165	86,8	190	171	90,0	252	222	88,1	198	160	80,8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	175	136	77,7	181	142	78,5	48	45	93,8	54	42	84,0	60	50	83,3	60	50	83,3
<i>Klebsiella oxytoca</i>	10	7	70,0	11	11	100,0	14	12	85,7	15	13	86,7	16	13	81,3	15	13	86,7
<i>Klebsiella ozaenae</i>	*	*	*	3	0	0,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter spp</i>	74	38	51,4	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter sakazakii</i>	*	*	*	33	33	100,0	13	13	100,0	45	88	95,6	18	14	77,8	45	35	77,8
<i>Enterobacter gergoviae</i>	*	*	*	*	*	*	2	2	100,0	1	100	*	*	*	*	1	1	100,0
<i>Enterobacter aerogenes</i>	*	*	*	17	15	88,2	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter cloacae</i>	*	*	*	2	0	0,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter agglomerans</i>	*	*	*	2	0	0,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Proteus mirabilis</i>	18	18	100,0	33	30	90,9	23	20	87,0	20	16	80,0	20	20	100,0	18	16	80,0
<i>Proteus vulgaris</i>	*	*	*	4	4	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Morganella morganii</i>	*	*	*	11	11	100,0	5	5	100,0	6	6	100,0	6	4	66,7	6	4	66,7
<i>Serratia marcescens</i>	1	1	100,0	4	4	100,0	2	2	100,0	3	3	100,0	2	2	100,0	3	3	100,0
<i>Citrobacter freundii</i>	*	*	*	6	6	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Salmonella SSP</i>	*	*	*	2	2	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Shigella flexneri</i>	*	*	*	1	1	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
NÃO FERMENTADORES DE GLICOSE																		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	79	52	65,8	48	28	58,3	20	8	40,0	12	4	33,3	52	17	32,7	12	4	33,3
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4	2	50,0	10	5	50,0	10	5	50,0	11	11	100,0	22	22	100,0	11	11	100,0
<i>Acinetobacter luwoffi</i>	*	*	*	1	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Burkholderia cepacia</i>	*	*	*	1	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
COCOS GRAM POSITIVO																		
<i>Staphylococcus aureus MRSA</i>	39	20	51,3	59	30	50,8	45	21	46,7	40	20	50,0	60	28	46,7	40	14	35,0
<i>Staphylococcus aureus</i>	202	162	80,2	200	165	82,5	90	90	100,0	110	110	100,0	160	160	100,0	110	100	90,9
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	*	*	*	4	4	100,0	*	*	*	3	3	100,0	4	4	100,0	*	*	*
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>	36	36	100,0	16	16	100,0	20	20	100,0	20	20	100,0	23	20	87,0	20	18	90,0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6	5	83,3	12	10	83,3	20	20	100,0	*	*	*	20	18	90,0	23	20	87,0
<i>Streptococcus agalactiae</i>	*	*	*	5	4	80,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Streptococcus piogenes</i>	*	*	*	2	1	50,0	1	1	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Streptococcus viridans</i>	6	6	100,0	8	8	100,0	*	*	*	*	*	*	4	0	0,0	*	*	*
<i>Enterococcus SSP</i>	7	7	100,0	12	12	100,0	8	8	100,0	*	*	*	10	10	100,0	11	11	100,0

*não isolado e não testado.

T = total

S = Sensível

% = Porcentagem de cepas sensíveis

Tabela 18 - Distribuição numérica e percentual das diferentes espécies de bactérias segundo perfil de sensibilidade à levofloxacino classe quinolonas, no período de 2007 a 2012. Franca, SP 2014

BACTÉRIAS	2007 (n=868)			2008 (n=1021)			2009 (n=511)			2010 (n=530)			2011 (n=729)			2012 (n=575)		
	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%
ENTEROBACTÉRIAS																		
<i>Escherichia coli</i>	211	150	71,1	333	275	82,6	190	165	86,8	190	171	90,0	252	222	88,1	198	160	80,8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	175	136	77,7	181	142	78,5	48	45	93,8	50	42	84,0	60	50	83,3	60	50	83,3
<i>Klebsiella oxytoca</i>	10	7	70,0	11	11	100,0	14	12	85,7	15	13	86,7	16	13	81,3	15	13	86,7
<i>Klebsiella ozaenae</i>	*	*	*	3	0	0,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter spp</i>	74	38	51,4	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter sakazakii</i>	*	*	*	33	33	100,0	13	13	100,0	45	88	95,6	18	14	77,8	45	35	77,8
<i>Enterobacter gergoviae</i>	*	*	*	*	*	*	2	2	100,0	1	100	*	*	*	*	1	1	100,0
<i>Enterobacter aerogenes</i>	*	*	*	17	15	88,2	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter cloacae</i>	*	*	*	2	0	0,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter agglomerans</i>	*	*	*	2	0	0,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Proteus mirabilis</i>	18	18	100,0	33	30	90,9	23	20	87,0	20	16	*	20	20	100,0	18	16	88,9
<i>Proteus vulgaris</i>	*	*	*	4	4	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Morganella morganii</i>	*	*	*	11	11	100,0	5	5	100,0	6	6	100,0	6	4	66,7	6	4	66,7
<i>Serratia marcescens</i>	1	0	0,0	4	3	75,0	2	2	100,0	3	3	100,0	2	2	100,0	3	3	100,0
<i>Citrobacter freundii</i>	*	*	*	6	6	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Salmonella spp</i>	*	*	*	2	2	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Shigella flexneri</i>	*	*	*	1	1	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
NÃO FERMENTADORES DE GLICOSE																		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	79	52	65,8	48	28	58,3	20	8	40,0	12	4	33,3	52	17	32,7	12	4	33,3
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4	2	50,0	10	*	*	10	5	50,0	11	11	100,0	22	22	100,0	11	11	100,0
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	*	*	*	1	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Burkholderia cepacia</i>	*	*	*	1	1	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
COCOS GRAM POSITIVO																		
<i>Staphylococcus aureus</i> MRSA	39	20	51,3	59	30	50,8	45	21	46,7	40	20	50,0	60	28	46,7	40	14	35,0
<i>Staphylococcus aureus</i>	202	162	80,2	200	165	82,5	90	90	100,0	110	110	100,0	160	160	100,0	110	100	90,9
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	*	*	*	4	4	100,0	*	*	*	3	3	100,0	4	4	100,0	*	*	*
<i>Staphylococcus sp coagulase negativa</i>	36	36	100,0	16	16	100,0	20	20	100,0	20	20	100,0	23	20	87,0	20	18	90,0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6	5	83,3	12	10	83,3	20	20	100,0	*	*	*	20	18	90,0	23	20	87,0
<i>Streptococcus agalactiae</i>	*	*	*	5	4	80,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Streptococcus piogenes</i>	*	*	*	2	1	50,0	1	1	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Streptococcus viridans</i>	6	6	100,0	8	8	100,0	*	*	*	*	*	*	4	4	100,0	*	*	*
<i>Enterococcus spp</i>	7	7	100,0	12	12	100,0	8	8	100,0	*	*	*	10	10	100,0	11	11	100,0

* não isolado e não testado.

T = total

S = Sensível

% = Porcentagem de cepas sensíveis

Na tabela 17 e 18 *Escherichia coli* nos anos de 2007 a 2012 houve uma oscilação na sensibilidade de 71,1% a 90%.

Observando também em cepas de *Klebsiella pneumoniae* oscilação na sensibilidade de 77,7 a 93,8%. Para *Klebsiella oxytoca* no período de 2007 a 2012 notou-se o aumento da sensibilidade de 70% para 86,7%.

De 74 cepas de *Enterobacter* spp no ano de 2007, 38 cepas (51,4%) foram sensíveis. Para *Enterobacter sakazakii* mostrou-se uma perda de sensibilidade de 100% para 77,8%. *Enterobacter aerogenes* em 2008 de 17 cepas isoladas 15 foram sensíveis com 88,2% de sensibilidade. Para *Enterobacter agglomerans* e *Enterobacter cloacae* não apresentou sensibilidade.

Nos anos de 2007 a 2012 para *Proteus mirabilis* houve uma oscilação de 100% a 80%. Porém para *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii*, *Serratia marcescens*, *Citrobacter freundii* apresentaram sensibilidade a todos isolados.

Observou-se que a sensibilidade de ciprofloxacino e levofloxacino para *Pseudomonas aeruginosa* no ano de 2007 em 79 cepas, 52(65,8%) foram sensíveis. Em 2008 de 48 cepas, 28(58,3%) foram sensíveis; em 2009 de 20 cepas, 8(40%); em 2010 de 12 cepas, 4(33,3%), em 2011 de 52 cepas, 17(32,7%) e em 2012 de 12 cepas, 4(33,3%) houve perda de sensibilidade.

Para *A. baumannii* no ano de 2007, em 4 cepas, 2(50%) foram sensíveis. Em 2008 de 10 cepas isoladas 5(50%) foram sensíveis. Em 2009, de 10 cepas, 5(50%); em 2010 a 2012 todas as cepas foram sensíveis.

Em 39 cepas de *Staphylococcus aureus* MRSA no ano de 2007, 20 cepas (51,3%) foram sensíveis. Em 2008 de 59 cepas, 30(50,8%); em 2009 de 45 cepas, 21(46,7%); em 2010 de 40 cepas, 20(50%), em 2011 de 60 cepas, 28(46,7%) e em 2012 de 40, 14 cepas (35%). Evidenciando a diminuição da sensibilidade.

Para *Staphylococcus aureus* no ano de 2007 em 202 cepas isoladas 162(80,2%) foram sensíveis. Em 2008 de 200 cepas, 165(82,5%) foram sensíveis; em 2009 a 2011 todas as cepas foram sensíveis e em 2012 de 110 cepas 100(90,9%) foram sensíveis.

Para *Staphylococcus saprophyticus* todas as cepas isoladas apresentaram sensibilidade. *Staphylococcus coagulase negativa* no ano de 2007 a 2010 todos isolados apresentaram sensibilidade. Em 2011 de 23 cepas, 20(87%) e 2012 de 20 cepas 18(90%) foram sensíveis.

Evidenciou-se que para *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulase*, *Staphylococcus saprophyticus* e *Staphylococcus saprophyticus* onde o antibiótico ciprofloxacino e levofloxacino tem boa atividade antimicrobiana, porém para *Staphylococcus aureus* MRSA a sensibilidade nos anos de 2007 a 2012 foi de 51,3% a 35% apresentando uma sensibilidade baixa.

Para 6 cepas de *Streptococcus pneumoniae* nos anos de 2007 a 2012 apresentou uma oscilação de sensibilidade de 83,3% a 90%. Para *Streptococcus agalactiae* evidenciou-se a sensibilidade de 50%. Porém para *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans* e *Enterococcus* spp apresentou sensibilidade em todas as cepas isoladas.

A tabela 19 apresenta a sensibilidade ao grupo de antibióticos quinolonas (ácido nalidixico).

Tabela 19 - Distribuição numérica e percentual das diferentes espécies de bactérias segundo perfil de sensibilidade ao ácido nalidíxico da classe das quinolonas, no período de 2007 a 2012. Franca, SP 2014.

BACTÉRIAS	2007 (n=489)			2008 (n=646)			2009 (n=297)			2010 (n=330)			2011 (n=374)			2012 (n=348)		
	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%
ENTEROBACTÉRIAS																		
<i>Escherichia coli</i>	211	182	86,3	333	235	70,6	190	127	66,8	190	138	72,6	252	183	72,6	198	162	81,8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	175	132	75,4	181	138	76,2	48	48	100,0	50,0	41	82,0	60,0	46	76,7	60,0	51	85,0
<i>Klebsiella oxytoca</i>	10	8	80,0	11	7	63,6	14	9	64,3	15	7	46,7	16	10	62,5	15	10	66,7
<i>Klebsiella ozaenae</i>	*	*	*	3	0	0,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter spp</i>	74	0	0,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter sakazakii</i>	*	*	*	33	0	0,0	13	10	76,9	45	32	71,1	18	12	66,7	45	32	71,1
<i>Enterobacter gergoviae</i>	*	*	*	3	0	0,0	2	0	0,0	1	0	0,0	*	*	*	1	0	0,0
<i>Enterobacter aerogenes</i>	*	*	*	17	10	58,8	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter cloacae</i>	*	*	*	2	0	0,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter agglomerans</i>	*	*	*	2	0	0,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Proteus mirabilis</i>	18	0	0,0	33	11	33,3	23	0	0,0	20	10	50,0	20	10	50,0	20	8	40,0
<i>Proteus vulgaris</i>	*	*	*	4	4	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Morganella morganii</i>	*	*	*	11	8	72,7	5	5	100,0	6	6	100,0	6	4	66,7	6	4	66,7
<i>Serratia marcescens</i>	1	0	0,0	4	0	0,0	2	0	0,0	3	3	100,0	2	0	0,0	3	0	0,0
<i>Citrobacter freundii</i>	*	*	*	6	6	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Salmonella ssp</i>	*	*	*	2	1	50,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Shigella flexneri</i>	*	*	*	1	1	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*

*não isolado e não testado.

T = total

S = Sensível

% = Porcentagem de cepas sensíveis

Na tabela 19 em 211 cepas de *Escherichia coli* no ano de 2007, de 182 cepas, (86,3%) foram sensíveis à ácido nalidixico. Em 2008 de 333 cepas, 235(70,6%) foram sensíveis; em 2009 de 190 cepas, 127(66,8%); em 2010 de 190 cepas, 138(72,6%), em 2011 de 252 cepas, 183(72,6%) e em 2012 de 198 cepas, 162(81,8%), mostrando boa atividade antibacteriana.

Em 175 cepas isoladas de *Klebsiella pneumoniae* nos anos de 2007 a 2012 observou-se a sensibilidade de 75,4% a 50%. Para *Klebsiella oxytoca* nos anos de 2007 a 2012, evidenciou-se a sensibilidade entre 80% a 46,7%. Para *Klebsiella ozaenae* em 3 cepas isoladas não mostraram sensibilidade.

Em 74 cepas de *Enterobacter* spp, no ano de 2007, todos os isolados não foram sensíveis. Para *Enterobacter sakazakii*, no ano de 2008, 33 cepas não apresentaram sensibilidade. Em 2009 de 13 cepas, 10(76,9%) foram sensíveis; em 2010 de 45 cepas com 32(71,1%), em 2011 de 18 cepas 12(66,7%) e em 2012 de 45 cepas, 32(71,1%). Observou-se que manteve a sensibilidade.

Em isolados de *Enterobacter gergoviae*, *Enterobacter agglomerans* e *Enterobacter cloacae* e *Serratia marcescens* todas as cepas não apresentaram sensibilidade. Porém *Enterobacter aerogenes* em 2008 em 17 cepas isoladas, 10(58,8%) foram sensíveis.

Das cepas de *Proteus mirabilis* no ano de 2007 e 2009 todas não mostraram sensibilidade. Em 2008 das 33 cepas 11(33,3%) foram sensíveis; em 2010 e 2011 em 20 cepas 10(50,0%), e em 2012 em 20 cepas 8(40%) foram sensíveis. Porém para *Proteus vulgaris*, todas as cepas foram sensíveis.

Todos os isolados de *Salmonella* spp, *Shigella* spp e *Citrobacter freundii*, apresentaram sensibilidade à ácido nalidixico.

Em cepas de *Morganella morganii* nos anos de 2007 a 2012 houve a variação de 100% a 66,7% de sensibilidade.

A tabela 20 apresenta os resultados da sensibilidade das cepas a quinolonas (norfloxacino).

Tabela 20 - Distribuição numérica e percentual das diferentes espécies de bactérias segundo perfil de sensibilidade à norfloxacino classe quinolonas, no período de 2007 a 2012. Franca, SP 2014.

BACTÉRIA	2007 (n=489)			2008 (n=646)			2009 (n=297)			2010 (n=330)			2011 (n=374)			2012 (n=348)		
	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%
ENTEROBACTÉRIAS																		
<i>Escherichia coli</i>	211	179	84,8	333	242	72,7	190	139	73,2	190	145	76,3	252	180	71,4	198	155	78,3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	175	125	71,4	181	123	68,0	48	32	66,7	54	41	75,9	60	40	66,7	60,0	39	65,0
<i>Klebsiella oxytoca</i>	*	*	*	11	0	0,0	14	9	64,3	15	0	0,0	16	10	62,5	15	8	53,3
<i>Klebsiella ozaenae</i>	*	*	*	3	0	0,0	*	*	*	*	*	*	0	0	*	*	*	*
<i>Enterobacter spp</i>	74	0	0,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0	0	*	*	*	*
<i>Enterobacter sakazakii</i>	*	*	*	33	0	0,0	13	10	76,9	45	30	66,7	18	11	61,1	45	27	60,0
<i>Enterobacter gergoviae</i>	*	*	*	3	0	0,0	2	0	0,0	1	0	0,0	0	0	*	1	0	0,0
<i>Enterobacter aerogenes</i>	*	*	*	17	0	52,9	*	*	*	*	*	*	0	0	*	*	*	*
<i>Enterobacter cloacae</i>	*	*	*	2	0	0,0	*	*	*	*	*	*	0	0	*	*	*	*
<i>Enterobacter agglomerans</i>	*	*	*	2	0	0,0	*	*	*	*	*	*	0	0	*	*	*	*
<i>Proteus mirabilis</i>	18	0	0,0	33	0	0,0	23	18	78,3	20	12	60,0	20	8	40,0	18	4	22,2
<i>Proteus vulgaris</i>	*	*	*	4	4	100,0	*	*	*	*	*	*	0	0	*	*	*	*
<i>Morganella morganii</i>	*	*	*	11	11,0	100,0	5	5	100,0	6	6	100,0	6	4	66,7	6	4	66,7
<i>Serratia marcescens</i>	1	0	0,0	4	4	100,0	2	0	0,0	3	0	0,0	2	2	100,0	3	3	100,0
<i>Citrobacter freundii</i>	*	*	*	6	6	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*

*não isolado e não testado.

T = total

S = Sensível

% = Porcentagem de cepas sensíveis

Na tabela 20 de 211 cepas de *Escherichia coli* no ano de 2007, 179 (84,8%) foram sensíveis à norfloxacino. Em 2008, de 333 cepas, 242(72,7%) foram sensíveis; em 2009, de 190 cepas, 139(73,2%); 2010 de 190 cepas, 145(76,3%); em 2011 de 252 cepas, 180(71,4%) e em 2012 de 198 cepas 155(78,3%).

Em 175 cepas de *Klebsiella pneumoniae* no ano de 2007, 125(71,4%) foram sensíveis. Em 2008 de 181 cepas, 123(68%) foram sensíveis em 2009 de 48 cepas, 32(66,7%); em 2010 de 54 cepas, 41(75,9%) em 2011 de 60 cepas, 40(66,7%) e em 2012 de 60 cepas, 39(65%).

Para *Klebsiella oxytoca* no ano de 2008 e 2010 não mostraram sensibilidade. Em 2009 de 14 cepas, 9(64,3%) eram sensíveis; em 2011 de 16 cepas, 10(62,5%) e em 2012 de 15 cepas, 8(53,3%). *Klebsiella ozaenae* não mostraram sensibilidade.

De 74 cepas de *Enterobacter* spp no ano de 2007, não apresentaram sensibilidade. Para *Enterobacter sakazakii*, nos anos de 2008 a 2012 observou-se a sensibilidade de 76,9% a 60%. Em isolados de *Enterobacter gergoviae*, *Enterobacter agglomerans* e *Enterobacter* todos isolados não apresentaram sensibilidade. Para *Enterobacter aerogenes* em 2008, de 17 cepas isoladas, apenas 9(52,9%) foram sensíveis.

Proteus mirabilis no período de 2007 à 2012 observou-se a sensibilidade de 78,3% a 22,2% evidenciando a baixa sensibilidade. Porém para *Proteus vulgaris*, *Serratia marcescens*, *Citrobacter freundii* apresentaram sensibilidade a todos isolados.

Para *Morganella morganii* nos anos 2008, 2009 e 2010 mostrou sensibilidade a todos os isolados, porém no ano de 2011 e 2012 em 6 cepas isoladas 4 foram sensíveis com 66,7% de sensibilidade.

A tabela 21 relaciona-se ao grupo de antibióticos quinolonas (nitrofurantoína).

Tabela 21 - Distribuição numérica e percentual das diferentes espécies de bactérias segundo perfil de sensibilidade à nitrofurantoína classe quinolonas, no período de 2007 a 2012. Franca, SP 2014.

BACTÉRIA	2007 (n=489)			2008 (n=646)			2009 (n=297)			2010 (n=330)			2011 (n=374)			2012 (n=348)		
	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%
ENTEROBACTÉRIAS																		
<i>Escherichia coli</i>	211	182	86,3	333	235	70,6	190	127	66,8	190	138	72,6	252	183	72,6	198	162	81,8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	175	132	75,4	181	138	76,2	48	48	100,0	50,0	41	82,0	60,0	46	76,7	60,0	51	85,0
<i>Klebsiella oxytoca</i>	10	8	80,0	11	7	63,6	14	9	64,3	15	7	46,7	16	10	62,5	15	10	66,7
<i>Klebsiella ozaenae</i>	*	*	*	3	0	0,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter spp</i>	74	0	0,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter sakazakii</i>	*	*	*	33	0	0,0	13	10	76,9	45	32	71,1	18	12	66,7	45	32	71,1
<i>Enterobacter gergoviae</i>	*	*	*	3	0	0,0	2	0	0,0	1	0	0	*	*	*	1	1	100,0
<i>Enterobacter aerogenes</i>	*	*	*	17	10	58,8	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter cloacae</i>	*	*	*	2	0	0,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter agglomerans</i>	*	*	*	2	0	0,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Proteus mirabilis</i>	18	0	0,0	33	11	33,3	23	0	0,0	20	10	50,0	20	10	50,0	20	8	40,0
<i>Proteus vulgaris</i>	*	*	*	4	4	100,0	*	**	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Morganella morganii</i>	*	*	*	11	8	72,7	5	5	100,0	6	6	100,0	6	4	66,7	6	4	66,7
<i>Serratia marcescens</i>	1	0	0,0	4	0	0,0	2	0	0,0	3	3	100,0	2	0	0,0	3	0	0,0
<i>Citrobacter freundii</i>	*	*	*	6	6	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Salmonella spp</i>	*	*	*	2	1	50,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Shigella flexneri</i>	*	*	*	1	1	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*

* não isolado e não testado.

T = total

S = Sensível

% = Porcentagem de cepas sensíveis

Na tabela 21 em 211 cepas de *Escherichia coli* nos anos de 2007 a 2012, evidenciou-se a sensibilidade à nitrofurantoína de 86,3% a 66,8.

Em 175 cepas isoladas para *Klebsiella pneumoniae* no ano de 2007, de 175 cepas, 132(75,4%) foram sensíveis. Em 2008 de 181 cepas, 138(76,2%) foram sensíveis; em 2009 todas as cepas mostraram sensibilidade; em 2010 de 54 cepas, 41(82%); em 2011 de 60 cepas 46(76,7%) e em 2012 de 60 cepas 51(85%). Mostrando uma variação com alta sensibilidade.

Para *Klebsiella oxytoca* no ano de 2007, 10 cepas, 8(80%) foram sensíveis. Em 2008 de 11 cepas, 7(63,6%) foram sensíveis; em 2009 de 14 cepas, 9(64,3%); em 2010 de 15 cepas, 7(46,7%); em 2011 de 16 cepas, 10(62,5%) e em 2012 de 15 cepas, 10(66,7%). Para *Klebsiella ozaenae* não mostrou sensibilidade.

Em 33 cepas de *Enterobacter sakazakii* no ano de 2008, as cepas isoladas não apresentaram sensibilidade. Em 2009, de 13 cepas, 10(76,9%); em 2010 de 45 cepas, 32(71,1%), em 2011 de 18 cepas, 12(66,7%) e em 2012 de 45 cepas, 32(71,1%).

Para *Enterobacter aerogenes* no ano de 2008, de 17 cepas isoladas, 10(58,8%) foram sensíveis.

Para *Klebsiella ozaenae*, *Enterobacter* spp *Enterobacter gergoviae*, *Enterobacter agglomerans* e *Enterobacter cloacae* não apresentaram sensibilidade.

Em 33 cepas isoladas de *Proteus mirabilis* no ano de 2007, os isolados não apresentaram sensibilidade. Em 2008 de 33 cepas, 11(33,3%) foram sensíveis; em 2009 não apresentou sensibilidade, em 2010 e 2011 de 20 cepas 10(50%) e em 2012 de 20 cepas, 8(40%) foram sensíveis. Porém para *Proteus vulgaris*, *Serratia marcescens*, *Citrobacter freundii* apresentaram sensibilidade a todos isolados.

Para *Morganella morganii* nos anos 2008 em 11 cepas com 8(72,7%). Nos anos de 2009 e 2010 mostrou sensibilidade a todos os isolados, porém no ano de 2011 e 2012 em 6 cepas isoladas 4 foram sensíveis com 66,7% de sensibilidade.

A tabela 22 relaciona-se ao grupo de antibióticos macrolídeo (eritromicina).

Tabela 22 - Distribuição numérica e percentual das diferentes espécies de bactérias segundo perfil de sensibilidade à eritromicina da classe dos macrolídeos, no período de 2007 a 2012. Franca, SP 2014.

BACTÉRIAS	2007 (n=290)			2008 (n=318)			2009 (n=187)			2010 (n=219)			2011 (n=220)			2012 (n=199)		
	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%
COCOS GRAM POSITIVO																		
<i>Staphylococcus aureus</i> MRSA	39	28	71,8	59	40	67,8	45	28	62,2	48	29	60,4	60	34	56,7	40	25	62,5
<i>Staphylococcus aureus</i>	202	145	71,8	200	138	69,0	90	60	66,7	110	68	61,8	98	58	59,2	110	63	57,3
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	*	*	*	4	4	100,0	*	*	*	3	3	100,0	4	4	100,0	*	*	*
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>	36	36	*	16	16	100,0	20	20	100,0	20	20	100,0	23	23	100,0	36	36	100,0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6	6	*	12	12	100,0	20	20	100,0	23	23	100,0	20	20	100,0	6	6	100,0
<i>Streptococcus agalactiae</i>	*	*	*	5	5	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Streptococcus piogenes</i>	*	*	*	2	2	100,0	*	*	*	1	1	100,0	1	1	100,0	*	*	*
<i>Streptococcus viridans</i>	*	*	*	8	8	100,0	4	4	100,0	4	4	100,0	4	4	100,0	*	*	*
<i>Enterococcus spp</i>	7	7	100,0	12	12	100,0	8	8	100,0	10	10	100,0	10	10	100,0	7	7	100,0

*não isolado e não testado.

T = total

S = Sensível

% = Porcentagem de cepas sensíveis

Segundo a tabela 22, cepas de *Staphylococcus aureus* (MRSA) no período estudado observou-se a sensibilidade variando de 71,8% a 56,7% para eritromicina. *Staphylococcus aureus* apresentou sensibilidade de 71,8% a 57,3%. Para *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus coagulase negativa*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Enterococcus* spp, todas as cepas isoladas apresentaram sensibilidade.

A tabela 23 correspondem aos resultado de senibilidade do grupo de antibióticos lincosamida (clindamicina).

Tabela 23 - Distribuição numérica e percentual das diferentes espécies de bactérias segundo perfil de sensibilidade à clindamicina da classe dos lincosamidas, no período de 2007 a 2012. Franca, SP 2014.

BACTÉRIAS	2007 (n=277)			2008 (n=279)			2009 (n=155)			2010 (n=181)			2011 (n=185)			2012 (n=185)		
	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%
COCOS GRAM POSITIVO																		
<i>Staphylococcus aureus</i> MRSA	39	28	71,8	59	40	67,8	45	28	62,2	48	29	60,4	60	34	56,7	39	28	71,8
<i>Staphylococcus aureus</i>	202	145	71,8	200	138	69,0	90	60	66,7	110	68	61,8	98	58	59,2	110	65	59,1
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	*	*	*	4	4	100,0	*	*	*	3	3	100,0	4	4	100,0	*	*	*
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>	36	36	100,0	16	16	100,0	20	20	100,0	20	20	100,0	23	23	100,0	36	36	100,0

*não isolado e não testado.

T = total

S = Sensível

% = Porcentagem de cepas sensíveis

Na tabela 23, *Staphylococcus aureus* MRSA no ano de 2007 de 39 cepas, 30 (71,8%) foram sensíveis. Em 2008 de 59 cepas, 40(67,8%) foram sensíveis; em 2009 de 45 cepas, 28(62,2%); em 2010 de 48 cepas, 29(60,4%); em 2011 de 60 cepas, 34(56,7%) e em 2012 de 39 cepas, 28(71,8%) foram sensíveis.

Em 202 cepas de *Staphylococcus aureus* no ano de 2007, de 145 cepas (71,8%) foram sensíveis. Em 2008 de 200 cepas, 138(69%) foram sensíveis; em 2009 de 90 cepas, 60(66,7%); em 2010 de 110 cepas, 68(61,8%); em 2011 de 98 cepas, 58(59,2%) e em 2012 de 110 cepas, 65 (59,1%).

Para *Staphylococcus saprophyticus* e *S. aureus coagulase negativa* todos mostraram sensibilidade

Evidenciou-se que clindamicina teve maior sensibilidade que a eritromicina somente para *Staphylococcus aureus* no ano de 2012.

A tabela 24 correspondem aos resultado de sensibilidade do grupo de antibióticos cloranfenicol.

Tabela 24 - Distribuição numérica e percentual das diferentes espécies de bactérias segundo perfil de sensibilidade à cloranfenicol, no período de 2007 a 2012. Franca, SP 2014.

BACTÉRIAS	2007 (n=785)			2008 (n=963)			2009 (n=484)			2010 (n=542)			2011 (n=594)			2012 (n=552)		
	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%
ENTEROBACTÉRIAS																		
<i>Escherichia coli</i>	211	120	56,9	333	148	44,4	190	80	42,1	202	82	40,6	252	90	35,7	198	60	30,3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	175	100	57,1	181	90	49,7	48	20	41,7	54	20	37,0	60	20	33,3	60	20	33,3
<i>Klebsiella oxytoca</i>	10	5	50,0	11	5	45,5	14	5	35,7	15	5	33,3	16	4	25,0	15	3	20,0
<i>Klebsiella ozaenae</i>	*	*	*	3	0	0,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter ssp</i>	74	20	27,0	0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter sakazakii</i>	*	0	*	33	0	0,0	13	0	0,0	16	0	0,0	18	0	0,0	45	15	33,3
<i>Enterobacter gergoviae</i>	*	*	*	3	0	0,0	2	0	0,0	1	0	0,0	*	*	*	1	0	0,0
<i>Enterobacter aerogenes</i>	*	*	*	17	0	0,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter cloacae</i>	*	*	*	2	0	0,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Enterobacter agglomerans</i>	*	*	*	2	0	0,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Proteus mirabilis</i>	18	0	0,0	33	0	0,0	23	8	34,8	26	8	30,8	20	5	25,0	20	5	25,0
<i>Proteus vulgaris</i>	*	*	*	4	0	0,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Morganella morganii</i>	*	*	*	11	0	0,0	5	0	0,0	6	0	0,0	6	0	0,0	6	0	0,0
<i>Serratia marcescens</i>	1	0	0,0	4	0	0,0	2	0	0,0	3	0	0,0	2	0	0,0	3	0	0,0
<i>Citrobacter freundii</i>	*	*	*	6	0	0,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Salmonella ssp</i>	*	*	*	2	0	0,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Shigella flexneri</i>	*	*	*	1	0	0,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
COCOS GRAM POSITIVO																		
<i>Staphylococcus aureus MRSA</i>	39	0	0,0	59	0	0,0	45	0	0,0	48	0	0,0	60	0	0,0	40	0	0
<i>Staphylococcus aureus</i>	202	80	39,6	200	70	35,0	90	27	30,0	110	28	25,5	98	22	22,4	110	22	20,0
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	*	*	*	4	4	100,0	*	*	*	3	3	100,0	4	4	100,0	*	*	*
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>	36	25	69,4	16	10	62,5	20	12	60,0	20	11	55,0	23	12	52,2	20	10	50,0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6	6	100,0	12	12	100,0	20	20	100,0	23	23	100,0	20	20	100,0	23	23	100,0
<i>Streptococcus agalactiae</i>	*	*	*	5	5	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Streptococcus piogenes</i>	*	*	*	2	2	100,0	*	*	*	1	1	100,0	1	1	100,0	*	*	*
<i>Streptococcus viridans</i>	6	6	100,0	8	8	100,0	4	4	100,0	4	4	100,0	4	4	100,0	*	*	*
<i>Enterococcus ssp</i>	7	7	100,0	11	11	100,0	8	8	100,0	10	10	100,0	10	10	100,0	11	11	100,0

*não isolado e não testado.

T = total

S = Sensível

% = Porcentagem de cepas sensíveis

Na tabela 25 cepas de *Escherichia coli* nos anos de 2007 a 2012 evidenciou-se a sensibilidade de 56,9% a 30,3%.

Klebsiella pneumoniae no período de 2007 a 2012, observou-se a sensibilidade de 57,1% a 33,3%.

Para *Klebsiella oxytoca* no ano de 2007, de 10 cepas isoladas 5(50%) foram sensíveis. Em 2008 de 11 cepas, 5(45,5%) foram sensíveis. Em 2009 de 14 cepas, 5(35,7%); em 2010 de 15 cepas 5(33,3%); em 2011 de 16 cepas, 4(25%) e em 2012 de 15 cepas, 3(20%). Para *Klebsiella ozaenae* não apresentou sensibilidade.

Em 74 cepas de *Enterobacter* spp, no ano de 2007, apenas 20 cepas (27%) foram sensíveis. Nos anos 2008 a 2011 para *Enterobacter sakazakii*, não apresentaram sensibilidade e somente em 2012 de 45 cepas com 15(33,3%) foram sensível.

Em isolados de *Enterobacter gergoviae*, *Enterobacter agglomerans*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii*, *Serratia marcescens*, *Citrobacter freundii* não apresentaram sensibilidade.

Para *Proteus mirabilis* nos anos de 2007 e 2008 não apresentaram sensibilidade. Em 2009 de 23 cepas, 8(34,8%) foram sensíveis; em 2010 de 26 cepas, 8(30,8%); em 2011 e 2012 de 20 cepas, 5(25%) foram sensíveis.

Para *Staphylococcus aureus* MRSA não apresentou sensibilidade para as cepas isoladas.

Em 202 cepas de *Staphylococcus aureus* nos anos de 2007 a 2012 apresentou sensibilidade de 39,6% a 20%. *Staphylococcus saprophyticus*, *S. pneumoniae*, *S. agalactiae*, *S. pyogenes*, *S. viridans* e *Enterococcus* spp todas as cepas isoladas apresentaram sensibilidade. Em 36 cepas isoladas de *Staphylococcus coagulase negativa* nos anos 2007 a 2012 evidenciou-se a sensibilidade de 69,4% a 50%.

Para *Streptococcus pneumoniae* nos anos de 2007 a 2012 evidenciou-se a sensibilidade de 83,3% a 87%. Mostrando boa atividade antimicrobiana. Para *Streptococcus agalactiae* no ano de 2008, de 2 cepas 1(50%) apresentaram sensibilidade. Porém para *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans* e *Enterococcus* spp apresentou sensibilidade em todas as cepas isoladas.

Porém para a maioria destas bactérias cloranfenicol se mostrou com baixa atividade antimicrobiana.

A tabela 25 correspondem aos resultado de sensibilidade do grupo de antibióticos sulfonamidas (sulfametoxazol + trimetopim).

Tabela 25 - Distribuição numérica e percentual das diferentes espécies de bactérias segundo perfil de sensibilidade à sulfametoxazol + trimetopim classe sulfonamidas, no período de 2007 a 2012. Franca, SP 2014.

BACTÉRIAS	2007 (n=479)			2008 (n=643)			2009 (n=297)			2010 (n=330)			2011 (n=374)			2012 (n=348)		
	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%
ENTEROBACTÉRIAS																		
<i>Escherichia coli</i>	211	179	84,8	333	263,0	79,0	190	139	73,2	190	145	76,3	252	180	71,4	198	155	78,3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	175	125	71,4	181	123,0	68,0	48	32	66,7	50,0	35	70,0	60	40	66,7	60,0	39	65,0
<i>Klebsiella oxytoca</i>	*	*	*	11	0,0	0,0	14	9	64,3	15	0	0,0	16	10	62,5	15	6	40,0
<i>Klebsiella ozaenae</i>	*	*	*	3	0,0	0,0	*	*	*	*	*	*	0	0	*	*	*	*
<i>Enterobacter spp</i>	74	0	0,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0	0	*	*	*	*
<i>Enterobacter sakazakii</i>	*	*	*	33	0,0	0,0	13	10	76,9	45	30	66,7	18	11	61,1	45	21	46,7
<i>Enterobacter gergoviae</i>	*	*	*	3	0,0	0,0	2	0	0,0	1	0	0,0	0	0	*	1	0	0,0
<i>Enterobacter aerogenes</i>	*	*	*	17	0	0,0	*	*	*	*	*	*	0	0	*	*	*	*
<i>Enterobacter cloacae</i>	*	*	*	2	0,0	0,0	*	*	*	*	*	*	0	0	*	*	*	*
<i>Enterobacter agglomerans</i>	*	*	*	2	0,0	0,0	*	*	*	*	*	*	0	0	*	*	*	*
<i>Proteus mirabilis</i>	18	0	0,0	33	0,0	0,0	23	18	78,3	20	12	60,0	20	8	40,0	20	7	35,0
<i>Proteus vulgaris</i>	*	*	*	4	0	0,0	*	*	*	*	*	*	0	0	*	*	*	*
<i>Morganella morganii</i>	*	*	*	11	0	0,0	5	0	0,0	6	0	0,0	6	0	0,0	6	0	0,0
<i>Serratia marcescens</i>	1	0	0,0	4	0,0	0,0	2	0	0,0	3	0	0,0	2	0	0	3	0	0
<i>Citrobacter freundii</i>	*	*	*	6	0	0,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*

*não isolado e não testado.

T = total

S = Sensível

% = Porcentagem de cepas sensíveis

Na tabela 25 *Escherichia coli* nos anos de 2007 a 2012 mostraram-se sensível de 71,4 a 84,8%.

Nas 175 cepas de *Klebsiella pneumoniae* no ano de 2007, 125(71,4%) foram sensíveis. Em 2008 de 181 cepas, 123(68%) foram sensíveis; em 2009 de 48 cepas 32(66,7%); em 2010 de 54 cepas, 35(70%); em 2011, de 60 cepas, 40(66,7%) e em 2012 de 60 cepas, 39(65%).

Para *Klebsiella oxytoca* nos anos de 2008 a 2012 evidenciou-se a sensibilidade de 64,3% a 40%. Para *Klebsiella ozaenae* não mostrou sensibilidade.

Em 74 cepas isoladas de *Enterobacter* spp, no ano de 2007, todas foram sensíveis. Para *Enterobacter sakazakii*, variou a sensibilidade de 76,9% a 46,7%. Observou-se uma perda de sensibilidade em *Enterobacter agglomerans*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter gergoviae* e *Enterobacter aerogenes* não apresentaram sensibilidade.

Em 18 cepas de *Proteus mirabilis* no ano de 2007 e 2008, não apresentaram sensibilidade. Em 2009 de 23 cepas, 18(78,3%); em 2010 de 20 cepas, 12(60,0%); em 2011 de 20 cepas, 8(40%) e 2012 de 20 cepas 7(35%) foram sensíveis. Porém para *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii*, *Serratia marcescens*, *Citrobacter freundii*, não apresentaram sensibilidade a todos isolados.

Nas tabelas 26 e 27, que se seguem, apresentam resultados de sensibilidade a vancomicina e teicoplanina similares para as cepas isoladas.

Tabela 26 - Distribuição numérica e percentual das diferentes espécies de bactérias segundo perfil de sensibilidade à vancomicina da classe dos glicopeptídeos, no período de 2007 a 2012. Franca, SP 2014.

BACTÉRIAS	2007 (n=289)			2008 (n=317)			2009 (n=187)			2010 (n=219)			2011 (n=122)			2012 (n=204)		
	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%
COCOS GRAM POSITIVO																		
<i>Staphylococcus aureus MRSA</i>	39	39	100,0	59	59	100,0	45	45	100,0	48	48	100,0	60	60	100,0	40	40	100,0
<i>Staphylococcus aureus</i>	202	202	100,0	200	200	100,0	90	90	100,0	110	110	100,0	*	*	*	110	110	100,0
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	*	*	*	4	4	100,0	*	*	*	3	3	100,0	4	4	100,0	*	0	*
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>	36	36	100,0	16	16	100,0	20	20	100,0	20	20	100,0	23	23	100,0	20	20	100,0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6	6	100,0	12	12	100,0	20	20	100,0	23	23	100,0	20	20	100,0	23	23	100,0
<i>Streptococcus agalactiae</i>	*	*	*	5	5	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Streptococcus piogenes</i>	*	*	*	2	2	100,0	*	*	*	1	1	100,0	1	1	100,0	*	*	*
<i>Streptococcus viridans</i>	*	*	*	8	8	100,0	4	4	100,0	4	4	100,0	4	4	100,0	*	*	*
<i>Enterococcus spp</i>	6	6	100,0	11	11	100,0	8	8	100,0	10	10	100,0	10	10	100,0	11	11	100,0

* não isolado e não testado.

T = total

S = Sensível

% = Porcentagem de cepas sensíveis

Tabela 27 - Distribuição numérica e percentual das diferentes espécies de bactérias segundo perfil de sensibilidade à teicoplanina da classe dos glicopeptídeos, no período de 2007 a 2012. Franca, SP 2014.

BACTÉRIAS	2007 (n=289)			2008 (n=317)			2009 (n=187)			2010 (n=219)			2011 (n=122)			2012 (n=204)		
	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%
COCOS GRAM POSITIVO																		
<i>Staphylococcus aureus MRSA</i>	39	39	100,0	59	59	100,0	45	45	100,0	48	48	100,0	60	60	100,0	40	40	100,0
<i>Staphylococcus aureus</i>	202	202	100,0	200	200	100,0	90	90	100,0	110	110	100,0	*	*	*	110	110	100,0
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	*	*	*	4	4	100,0	*	*	*	3	3	100,0	4	4	100,0	*	0	*
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>	36	36	100,0	16	16	100,0	20	20	100,0	20	20	100,0	23	23	100,0	20	20	100,0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6	6	100,0	12	12	100,0	20	20	100,0	23	23	100,0	20	20	100,0	23	23	100,0
<i>Streptococcus agalactiae</i>	*	*	*	5	5	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Streptococcus piogenes</i>	*	*	*	2	2	100,0	*	*	*	1	1	100,0	1	1	100,0	*	*	*
<i>Streptococcus viridans</i>	*	*	*	8	8	100,0	4	4	100,0	4	4	100,0	4	4	100,0	*	*	*
<i>Enterococcus spp</i>	6	6	100,0	11	11	100,0	8	8	100,0	10	10	100,0	10	10	100,0	11	11	100,0

* não isolado e não testado.

T = total

S = Sensível

% = Porcentagem de cepas sensíveis

Tabela 28 - Distribuição numérica e percentual das diferentes espécies de bactérias segundo perfil de sensibilidade à rifampicina da classe rifamicina, no período de 2007 a 2012. Franca, SP 2014.

BACTÉRIAS	2007 (n=290)			2008 (n=318)			2009 (n=183)			2010 (n=219)			2011 (n=220)			2012 (n=204)		
	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%	T	S	%
COCOS GRAM POSITIVO																		
<i>Staphylococcus aureus</i> MRSA	39	35	89,7	59	50	84,7	45	35	77,8	48	35	72,9	60	43	71,7	40	28	70,0
<i>Staphylococcus aureus</i>	202	180	89,1	200	175	87,5	90	70	77,8	110	82	74,5	98	69	70,4	110	75	68,2
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	*	*	*	4	4	100,0	*	*	*!	3	3	100,0	4	4	100,0	*	*	*
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>	36	36	100,0	16	16	100,0	20	20	100,0	20	20	100,0	23	23	100,0	20	20	100,0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6	6	100,0	12	12	100,0	20	20	100,0	23	23	100,0	20	20	100,0	23	23	100,0
<i>Streptococcus agalactiae</i>	*	*	*	5	5	100,0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
<i>Streptococcus piogenes</i>	*	*	*	2	2	100,0	*	*	*	1	1	100,0	1	1	100,0	*	*	*
<i>Streptococcus viridans</i>	*	*	*	8	8	100,0	*	*	*	4	4	100,0	4	4	100,0	*	*	*
<i>Enterococcus spp</i>	7	7	100,0	12	12	100,0	8	8	100,0	10	10	100,0	10	10	100,0	11	11	100,0

*não isolado e não testado.

T = total

S = Sensível

% = Porcentagem de cepas sensíveis

Na tabela 27 todos os cocoss Gram-positivos foram sensíveis à vancomicina e à teicoplanina da classe dos glicopeptídeos.

Na tabela 28 das 39 cepas de MRSA 35(89,7%) foram sensíveis. Nos anos seguintes esse percentual variou de 84,7% a 70% respeitadas as diferenças em termos de quantidade de cepas isoladas. Ainda, observou-se que para *Staphylococcus aureus* de 202 cepas isoladas, 180 (89,1%) foram sensíveis, também nos anos que se seguem os percentuais de sensibilidade a rifampicina variaram de (87,5% a 68,2%). *Staphylococcus saprophyticus*, *S. pneumoniae*, *S. agalactiae*, *S. pyogenes*, *S. viridans* e *Enterococcus* spp., *Staphylococcus coagulase negativa* e *Streptococcus pneumoniae* sendo todos sensíveis.

5 DISCUSSÃO

No estudo, realizou-se um seguimento retrospectivo acerca dos padrões de sensibilidade de cepas clínicas a 27 tipos de antibióticos subdivididos em oito classes (β -lactâmicos, aminoglicosídeos, glicopeptídeos, carbapenêmicos, sulfonamidas, quinolonas, macrolídeos, e, rifamicinas) utilizados em um hospital geral brasileiro, num período de seis anos.

Os dados apresentados mostraram variabilidade dos percentuais de sensibilidade das cepas de *Staphylococcus* spp., *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp., *Enterococcus* spp. *Streptococcus viridans*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Proteus* spp., *Morganella morganii*, *Serratia marcescens*, *Citrobacter freundii*, *Salmonella* spp., e *Shigella flexneri* aos antibióticos em uso no hospital. Historicamente em âmbito mundial estas cepas comprometem os sistemas de saúde vitimando as pessoas em qualquer faixa etária e condições clínicas. Em paralelo, a resistência antimicrobiana é outra questão notável que desafia a eficácia do tratamento das infecções hospitalares. No entanto, é digno de nota que também infecções nosocomiais por cepas resistentes são causas de mortes, e que mas também o seu controle eleva ainda mais o custo da assistência.

Primeiramente, com relação aos *Staphylococcus aureus* respeitadas às proporções numéricas e percentuais obtidas neste estudo observou-se que o perfil de sensibilidade oscilou de 39,6% a 16,2%, no período de 2007 a 2012.

Estes representam resultados preocupantes lembrando que a resistência à meticilina das cepas de *Staphylococcus aureus* está associada com resistência a múltiplas drogas, um curso agressivo, que ocasiona o aumento da mortalidade e morbidade em pacientes hospitalizados ou não. A vigilância torna uma das atividades mais importantes para o monitoramento das cepas resistentes à meticilina *Staphylococcus aureus* (MRSA) e, assim verificar adequação da terapêutica (RUZON et al., 2010). O estudo realizado em um hospital terciário da Índia mostrou que 102 isolados clínicos de MRSA obtidos em 2004-2011 foram identificados usando oxacilina, uma alta resistência à sulfametoxazol associado ao trimetopim (82,3%), a ciprofloxacina (76,4%), gentamicina (64,7%) e de tetraciclina (49%), em comparação com outras drogas. A alta prevalência de resistência a ciprofloxacina foi detectada, principalmente entre os pacientes ambulatoriais. Todos os isolados de

MRSA foram sensíveis à vancomicina, linezolida, mupirocina e rifampicina. Levando em consideração a prevalência de resistência a múltiplas drogas do MRSA, padrões de resistência devem ser avaliados periodicamente e antibioticoterapia deve ser orientada por testes de sensibilidade com controle de qualidade rigoroso (ARUNAVA, et al. 2013). Em virtude de possuir uma bateria de fatores de virulência, *S. aureus* tem capacidade de causar um amplo espectro de infecções, especialmente, meningite, endocardite e na corrente sanguínea, sendo freqüentemente fatais. MRSA são estirpes que expressam uma proteína de ligação à penicilina alterada (PBP2a), conferindo, assim, a resistência aos antibióticos beta-lactâmicos. Cepas de MRSA causam surtos documentados de infecções cruzadas hospitalares em todo o mundo, principalmente na década de 1970 e, desde então, eles têm atraído uma atenção especial de pesquisadores e profissionais de saúde. Infecções resistentes graves e drogas que foram predominantemente restritas a hospitais estão agora se tornando crescente em comunidade (WHITBY et al. 2001; SHANSON et al., 1996).

Ao contrário de CA-MRSA, estirpes hospitalares exibem mais resistência as drogas. Os padrões de resistência de cepas de MRSA prevalentes em qualquer configuração estão sujeitos a mudanças contínuas ao longo de um período de tempo, devido a mudanças nos padrões de prescrição de antibióticos, medidas de controle de infecção e conscientização entre os profissionais de saúde. Como um resultado do aumento de pressão antibiótica em hospitais, novas estirpes com maior resistência emergem e que substituem as estirpes anteriores. Sem dúvida, o aumento da ocorrência de MRSA ocasiona um impacto significativo no atendimento ao paciente e nas práticas de prevenção e controle de infecção. As políticas de controle de fármacos precisam ser atualizadas regularmente, juntamente com o monitoramento do perfil de sensibilidade das cepas; e a vigilância abrangente de prescrição de antibióticos e consumo de antibióticos nos serviços de saúde (SIMOR et al., 2010; SRINIVASAN, et al., 2006)

Almeida e colaboradores (2014) mostraram que os pacientes cirúrgicos representam um importante risco para veiculação *Staphylococcus* spp, principalmente considerando que nas feridas tem-se uma fonte microbiana devido a colonização natural, inclusive por MRSA. Também, a colonização nasal por *S. aureus* pode ser uma fonte para a colonização da ferida por *S. aureus*, ilustrando a importância de prevenir a contaminação cruzada em ambientes hospitalares. As

feridas devem ser cuidadosamente manipuladas para evitar a propagação microbiana, ajudando, assim, a recuperação do paciente e reduzindo os custos da assistência a saúde.

Infelizmente, o aumento de infecções hospitalares por oxacilina resistente *Staphylococcus aureus* (ORSA - MRSA), acarretou um maior consumo de vancomicina opção que reduz ainda mais o arsenal contra infecções por cocos Gram-positivos resistentes (SHURLAND et al. 2007). Primeiro VRE foi isolado em 1994 a partir da urina de uma paciente a receber terapia de longo prazo de vancomicina (FRAIMOW et al. 1994). Há relatos de casos de isolamento VRE de pacientes recebendo terapia vancomicina para outras espécies bacterianas (BERT et al., 2009).

Há de se considerar que Vancomicina foi introduzida para uso clínico em 1958, mas sua utilização em maior escala iniciou-se nos anos 80, com o surgimento de infecções por estafilococos resistentes à oxacilina, a teicoplanina amplamente utilizada na Europa para o tratamento de infecções por germes Gram-positivos. Quimicamente similar à vancomicina, mas apresenta maior lipossolubilidade que resulta em excelente penetração tecidual e meia-vida prolongada, entretanto, tem pouca penetração na barreira líquórica. Apresentam um múltiplo mecanismo de ação, inibindo a síntese do peptidoglicano, além de alterar a permeabilidade da membrana citoplasmática e interferir na síntese de RNA citoplasmático. Desta forma, inibem a síntese da parede celular bacteriana.

Um vanA tipo estirpe de *E. faecalis* vancomicina-dependente de uma fonte não-humana a partir de carne de galinha importados da China também foi relatado por Tanimoto e colaboradores em 2005. Para os casos de pacientes VRE-infectados ou colonizados em tratamento de infecções não-enterococos: por diarreia causada por *Clostridium difficile*, infecções invasivas estafilocócicas, e bacteremia por *Corynebacterium* spp. resistentes antibióticos para β -lactâmicos (BERT et al., 2009). Além de exibir glicopéptidos, a bactéria isolada foi também resistente à ampicilina, ciprofloxacina, cloranfenicol, eritromicina, a levofloxacina, a penicilina e rifampicina.

Outro resultado preocupante, apresentado em nosso estudo se refere à ação antimicrobiana sobre as cepas de *Staphylococcus coagulase negativa* variando de 69,4% a 50% para ampicilina.

YANG et al., 2013 mostraram a partir de pacientes tratados com linezolida em dois hospitais da China e confirmados como resistente ao antibiótico. Análise PFGE

mostrou que nove dos ECN linezolid resistente isolado carregava o gene de resistência que foi localizado em plasmídeos de um tamanho similar (YANG et al., 2013). Assim, estes resultados documentam o aparecimento de ECN linezolid resistente isolado em portador do gene *cfr* e, destaca mais uma vez a importância do uso criterioso de antibióticos com vistas a impedir a propagação desse mecanismo de resistência (SHURLAND et al. 2007; YANG et al., 2013).

No estudo de nossa autoria, em 2007, das 79 cepas de *Pseudomonas aeruginosa* de 61(77,2%) foram sensíveis ao antibiótico piperacilina associado ao tazobactam e, portanto o melhor resultado no período de seis anos uma vez que, nos anos subsequentes essa sensibilidade variou de 72,9% a 57,7%.

Atualmente, a produção de novos agentes antimicrobianos é baixa, a comunidade médica, em conjunto com o sistema de saúde pública, devem desenvolver e implementar programas e estratégias para preservar a integridade e a eficácia das armas antimicrobianos existentes. As evidências disponíveis confirmam que as instituições de execução de programas para o uso de agentes antimicrobianos têm o potencial de prevenir ou pelo menos controlar o aparecimento de microrganismos resistentes a drogas disponíveis (BARTLETT, 2011, AGYE, et al. 2009).

Pseudomonas aeruginosa carrega plasmídeos multirresistência com menos frequência do que a *Klebsiella pneumoniae*, desenvolve resistência às cefalosporinas menos prontamente do que as espécies de *Enterobacter*, e tem menos resistência inerente do que *Stenotrophomonas maltophilia*. O que, no entanto, faz com que *P. aeruginosa* exclusivamente problemática devido as seguintes combinações: resistência inerente da espécie a muitas classes de drogas; a sua capacidade de aquisição de resistência, por meio de mutações, para todos os tratamentos relevantes; seus altos e crescentes taxas de resistência a nível local; e seu papel freqüente em infecções graves. Alguns isolados de *P. aeruginosa* são resistentes a todos os antibióticos de confiança, e, este problema parece agravar com o surgimento dos cassetes de genes que codificam as duas carbapenemases e acetiltransferases amicacina (LIVERMORE, 2002).

A seleção de mutantes resistentes, o risco associado a qualquer terapia antipseudomonas, varia de acordo com o tipo e dose de antibiótico utilizado e do local da infecção. Carmeli et al. (1999) verificaram duas vezes maior risco de seleção para a resistência do imipenem, em vez da ciprofloxacina, ceftazidima, ou

piperacilina. Contudo, a tradução desta observação na gestão do risco é complicada pelo fato de que o mecanismo de resistência a imipenem é estreita no espectro e, sem dúvida, é menos preocupante do que os mecanismos de espectro mais amplo de resistência seleccionados por outros antibióticos. Contra-droga susceptível de *P. aeruginosa*, não há um forte argumento para a utilização de meropenem, em vez de outros β -lactâmicos, porque o desenvolvimento da resistência ao meropenem requer duas mutações (sobre-regulada de efluxo e de perda de OprD), enquanto que a resistência à outra drogas pode surgir como resultado de mutações pontuais. As diferenças de comportamento pseudomonal em resposta ao meropenem e imipenem foram amplamente debatidas mas ainda há controversias (LIVERMORE, 2001).

Em relação à sensibilidade aos antibióticos do *Acinetobacter baumannii* observou-se similaridade aos resultados verificados na literatura. Vários pesquisadores apresentaram ocorrência e surtos de *Acinetobacter* sp. multirresistentes nos hospitais, em especial, nas unidades de terapia intensivas (UTIs). A propagação das estirpes que albergam uma crescente variedade de genes de resistência torna o tratamento destas infecções e o controle no ambiente hospitalar mais difícil.

Ferreira et al. (2011) analisaram 274 amostras clínicas e verificaram que 69% eram resistentes a carbapenems. Outro resultado interessante se reporta a identificação de clones de *Acinetobacter* espalhados entre quatro hospitais, durante o período de estudo. Os dados indicam a disseminação de *Acinetobacter* sp. entre hospitais e sua permanência após um ano.

Assim, deve-se atentar ao fato de que *Acinetobacter* está amplamente distribuído na natureza (Bifulco et al., 1989), podendo sobreviver por longos períodos. Essa característica aumenta a incidência de infecções nos hospitais, pois essas Bactérias permanecem na Pele de Pacientes, médicos e enfermeiros, bem como por longos períodos nos equipamentos hospitalares e superfícies (BIFULCO et al., 1998; KARLOWSKY et al., 2003). O tratamento é difícil sendo empregado aminopenicilinas, Cefalosporinas de gerações mais avançadas, e mais recentemente, fluoroquinolones, os carbapênemos (POIREL et al., 2008). A resistência ao carbapenem está associada com uma variedade de mecanismos combinados, incluindo a aquisição de β -lactamase, diminuição da permeabilidade da membrana, uma alteração das proteínas de Ligação ao antibiótico, entre outros mecanismos (BAUMANN, 1968; HANLON, 2005; SUNG et al., 2008).

Vários mecanismos de resistência a diferentes antimicrobianos estão descritos para *Acinetobacter* spp., por ex, o mecanismo enzimático (β - lactamases), que degrada o antibiótico pela ação de enzimas como as cefalosporinases (AmpC e ESBL). Outras como as metalo- β -lactamases (classe B de Ambler) e as oxacilinases (classe D de Ambler) que tem atividade contra os carbapenêmicos. No caso da resistência aos carbapenêmicos pelo *A. baumannii*, observa-se que é mais comumente mediada por oxacilinases do que por metalo- β -lactamases (BAUMANN, 1968; Livermore, Woodford 2000).

O resultado da sensibilidade do *Enterococcus* spp. aos antibióticos, observado em nosso estudo, diferiu da literatura talvez pela dificuldade de se manter um método de vigilância mais sistemático, especialmente considerando que a frequência do seu isolamento aumentou desde a última década e, paralelamente o aumento da sua incidência, inclusive com elevação na frequência de cepas resistentes aos antimicrobianos de uso corrente.

A emergência *Enterococcus* spp. nas últimas duas décadas representa um desafio, entre muitos fatores, devido à sua resistência intrínseca aos antimicrobianos comumente utilizados, como: aminoglicosídeos, aztreonam, cefalosporinas, clindamicina, oxacilina. *E. faecium* é menos sensível aos antimicrobianos beta-lactâmicos do que *E. faecalis* devido à baixa afinidade das PBPs (proteínas de ligação da penicilina) a esses compostos.

Merquior, et al. (2012) determinaram a caracterização de cepas de *Enterococcus faecalis* resistentes a vancomicina isoladas em hospitais do Rio de Janeiro e os isolados foram sensíveis à maioria dos antimicrobianos testados, com exceção de cloranfenicol, eritromicina e vancomicina. Ainda, tiveram perfis distintos de resistência de alto nível para aminoglicosídeos. A análise do parentesco clonal do *E. faecalis* vanB isolados apresentaram perfis de campo pulsado eletroforese em gel similar. Para nosso conhecimento, este é o primeiro relato da ocorrência de cepas de enterococos portadores de genes vanB no Brasil

Quanto tetraciclina, embora a taxa de resistência enterococos diminuiu ao longo do tempo, ele manteve-se elevada em 2009 (57%), mas foi um pouco menor do que a relatada pelo Programa SENTRY para a América Latina (67,2%) e por outros estudos brasileiros de 2007 (66,5%). Da mesma forma, as taxas de resistência a eritromicina eram muito altas, apesar da diminuição significativa

observada (95% a 80,6%), confirmando que a resistência a esta droga é muito comum entre enterococos.

Resultado interessante obtido no estudo relaciona-se a *Klebsiella pneumoniae* que em 2007 das 175 cepas 165 cepas (94,3%) foram sensíveis. Das 10 cepas de *Klebsiella oxytoca*, 9 (90,0%) foram sensíveis. As três cepas isoladas de *Klebsiella ozaenae* não foram sensíveis.

A *Klebsiella pneumoniae*, foi a principal cepa isolada no estudo de que apresentou o perfil de sensibilidade para ceftazidima e ceftriaxona de 53,3%. Resultado diferente foi detectado no estudo realizado por Almeida e colaboradores (2004) em hospital geral de Santa Catarina, no qual a *Klebsiella pneumoniae* apresentou sensibilidade de 34% a cefalosporina de terceira geração (ceftriaxona e ceftazidima).

Klebsiella pneumoniae é um patógeno oportunista que surgiu como uma importante causa de infecções hospitalares, principalmente em pacientes imunocomprometidos com doenças crônicas, internados em UTI. A disseminação mundial do mecanismo de resistência de espectro estendido β -lactamase da *Klebsiella* a todas as cefalosporinas, também é considerado um grande problema (LAUTENBACH et al., 2001; LIN et al., 2003, SPELLBERG, et al. 2008; CURCIO 2010).

Assim, a alta prevalência *K. pneumoniae* resistente nos hospitais investigados por Chagas et al. (2011) não é provavelmente uma consequência da transmissão de uma cepa comum entre os pacientes. Diversidade de genótipos também foi descrito em outros estudos que sugerem o aumento de ESBL *K. pneumoniae* devido principalmente a disseminação horizontal de transferência de genes entre isolates. Em contraste, é importante notar que, atualmente, há uma difusão mundial de ESBL e KPC produtoras de *K. pneumoniae*, o que parece ocorrer devido à disseminação de clones ST258 específico, ST11 e ST437.

Outra cepa investigada *Enterobacter* spp. que em 2007 das 74 cepas de 32 isolados (43,2%) foram sensíveis à gentamicina. *Enterobacter sakazakii* o percentual de sensibilidade variou de (62,2% a 75,8%). Observou-se que, teve um resultado significativo da perda de sensibilidade entre 2008 para 2012. Dos três isolados de *Enterobacter gergoviae* no ano de 2008 e 2012 não mostraram sensibilidade. Oscilação importante verificou-se para as cepas de *Proteus mirabilis* em que no ano de 2007, todos os isolados foram sensíveis reduzindo para (65,4%) em 2011.

No período de 2007 a 2012, o uso da amoxicilina associada ao clavulânico exibiu resultados de sensibilidade para as cepas de *Escherichia coli* oscilando de 87,7% a 65,7%. Para *Morganella morganii*, *Serratia marcescens*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *E. cloacae* e *Enterobacter agglomerans* não se observou atividade considerando que estas espécies já possuem resistência intrínseca para amoxicilina com clavulânico. Por esse motivo se torna a identificação bacteriana tão importante quanto a liberação do antibiograma.

É importante considerar a eficácia clínica e bacteriológica, a satisfatória tolerabilidade, o baixo custo e fácil acesso, das penicilinas. É o grupo de antibióticos mais utilizados no tratamento das pneumonias comunitárias, incluindo a penicilina cristalina, a ampicilina, a penicilina procaína, amoxicilina, amoxicilina associada ao ácido clavulânico e oxacilina; também são utilizadas cefalosporinas de segunda geração (cefuroxime-axetil) ou de terceira geração (cefotaxime, ceftriaxona), macrolídeos (preferencialmente eritromicina), cloranfenicol, vancomicina e aminoglicosídeos, de acordo com a idade e a gravidade do paciente (NASCIMENTO-CARVALHO, MARQUES, 2004, FOSTER, 2004, HICKS, TAYLOR, 2013).

O estudo avaliou um dos principais indicadores no controle da infecção hospitalar associados aos microrganismos que é o perfil de sensibilidade destes agentes aos antimicrobianos e apesar da complexidade do tema destacamos a importância da adequação no processamento e no uso das tecnologias para identificação desse perfil atreladas a viabilização das políticas internas e práticas de prevenção e controle das IH, com ênfase no uso consciente dos antimicrobianos.

6 CONCLUSÕES

No presente estudo analisou-se a distribuição de espécies e as tendências em termos de sensibilidade antimicrobiana entre bactérias recuperadas a partir de amostras clínicas em um hospital terciário brasileiro ao longo de um período de seis anos. Assim, retrospectivamente tem-se o perfil de sensibilidade de isolados clínicos a 27 tipos de antibióticos, utilizados em um hospital geral do interior do estado de São Paulo, no período de 2007 a 2012. As provas bioquímicas convencionais são úteis e devem confirmar gênero, identificar as espécies, bem como determinar a resistência intrínseca ou não ao antibiótico testado. No computo geral, guardadas as proporções analisadas e as diferenças entre as espécies de bactérias isoladas foi possível observar variabilidade entre os percentuais de sensibilidade aos antibióticos, entre os quais destacamos:

- ✓ Dos isolados clínicos de Enterobacterias os mais frequentes foram *E. coli* e dos cocos Gram-positivos *Staphylococcus aureus*.
- ✓ Na classe dos betalactâmicos a ampicilina teve os menores percentuais de sensibilidades entre as cepas, apenas as cepas *Streptococcus pneumoniae*, *S. Agalactiae*, *S. pyogenes*, *S. viridans* *Enterococcus* spp. foram sensíveis à ampicilina.
- ✓ *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus coagulase negativa* tiveram os percentuais de sensibilidade ao uso da penicilina reduzido de (39,6% a 20,0%) de (69,4% a 50%), respectivamente.
- ✓ O uso de amoxicilina associada ao ácido clavulânico acarretou na redução da sensibilidade das cepas de *Escherichia coli* de 87,7% a 65,7% e para *Klebsiella pneumoniae* de 97,1% a 75%. Dos antibióticos sulbactam + ampicilina, amoxicilina + ácido clavulânico, piperacilina+ tazobactam, os que mais tiveram sensibilidade foram piperacilina+ tazobactam e aztreonam.
- ✓ Todas as cepas de cocos Gram positivos testadas foram sensíveis a oxacilina.
- ✓ Todas as enterobactérias isoladas foram sensíveis aos carbapenêmicos.
- ✓ *Pseudomonas aeruginosa* foram mais sensíveis ao imipenem do que o meropenem. Houve declínio da sensibilidade ao longo do período para *Pseudomonas aeruginosa* de 69,6% a 41,7% para imipenem e 63,3% a 25,0% para meropenem.

- ✓ Meropenem não foi efetivo para *Burkholderia cepacia*.
- ✓ *Acinetobacter baumannii* e *Acinetobacter lwoffii* foram sensíveis aos carbapenêmicos.
- ✓ Em 2012, 20% a 50,0% das cepas foram sensíveis ao cloranfenicol sendo que apenas as cepas de *S. pneumoneae* e *Enterococos* exibiram 100% de sensibilidade no período estudado.
- ✓ A clindamicina teve melhor ação do que a eritromicina somente para *Staphylococcus aureus* no ano de 2012.
- ✓ Sulfametoxazol associado a trimetropim reduziu a 35% a sensibilidade para *Proteus mirabilis*.
- ✓ Na classe das quinolonas ciprofloxacino e levofloxacino evidenciou-se um aumento no percentual de sensibilidade das cepas de 70% a 86,7% para *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Klebsiella oxytoca*.
- ✓ Houve variação na sensibilidade das cefalosporinas sendo cefalexina com menores valores de sensibilidade todavia, ceftazidima e ceftriaxona foram similares. Ainda, observou-se do grupo das cefalosporinas a cefepime de 4ª geração teve melhor atuação.
- ✓ Na classe dos aminoglicosídeos amicacina mostrou-se com melhor efetividade quando comparada a gentamicina.
- ✓ O percentual reduziu de 87,5% a 68,2% para os cocos Gram-positivos na exposição a rifampicina.
- ✓ Neste hospital não houve a ocorrência de *Enterococcus spp* resistente a vancomicina (VRE). Ainda, todas as cepas de cocos Gram-positivos foram sensíveis à vancomicina e teicoplanina

A resistência microbiana aos antibióticos cresce exponencialmente e a sua disseminação é combatida, principalmente, mediante ao uso discriminado de antimicrobianos.

A vigilância epidemiológica na área da microbiologia permite identificar além da espécie mais frequentes e surtos, também a determinação da atividade antimicrobiana direcionando a tomada de decisão em termos de terapêutica. Nesse sentido, os estudos longitudinais são particularmente úteis na identificação do diagnóstico da situação; principalmente diante do fato de que os parâmetros de sensibilidade aos antimicrobianos variam com a região geográfica, entre os hospitais e mesmo nas diferentes especialidades médicas.

Mesmo diante das limitações do estudo os resultados apresentados são relevantes à comunidade científica e a área da infectologia. Por se tratar de um estudo retrospectivo, não foi possível avaliar o perfil de susceptibilidade por microdiluição, que possibilitaria quantificar, com maior precisão, a resistência aos antibióticos e, ainda, ajustar a dose dos mesmos. Como foi conduzido em um único hospital, limitam-se as possibilidades de generalizações, todavia, permite determinar o perfil microbiológico da situação local.

REFERÊNCIAS

AGODI A, BARCHITTA M, CIPRESSO R, GIAQUINTA L, ROMEO MA, DENARO C. *Pseudomonas aeruginosa* carriage, colonization, and infection in ICU patients. **Intensive Care Medicine**, Paris, v. 33, n. 7, p. 1155-1161, 2007. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-007-0671-6>>.

AGYE KJ, KUTI JL, NICOLAU DP. Risk factors and outcomes associated with isolation of meropenem high-level-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. **Infect Control Hosp Epidemiol**, v.30, p.746–52, 2009.

ALMEIDA GCM, MARQUES DOS SANTOS M, LIMA MGM, CIDRAL TA, MELO MCN. Prevalence and factors associated with wound colonization by *Staphylococcus spp.* and *Staphylococcus aureus* in hospitalized patients in inland northeastern Brazil: a cross-sectional study, **BioMedicalCentral Infectious Diseases**. v.14, p. 328, 2014.

ALMEIDA PRL, CAMARGO NS, ARENZ M, TOVO CV, GALPERIM B, BEHAR P. Peritonite bacteriana espontânea: impacto das mudanças da microbiologia. **Arquivos Gastroenterologia**. v. 44, n.1. p. 68-72, 2007

ANDRADE, D. Principais síndromes infecciosas e o sistema de vigilância epidemiológica. *Revista Enfermagem Atual*, v. 40, p. 53-58, 2007.

ANDRADE, S. S. et al. Increasing prevalence of antimicrobial resistance among *Pseudomonas aeruginosa* isolates in Latin American medical centres: 5 year report of the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2001). **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, Washington, v. 52, 140-141, 2003.

ANVARI, M. S.; NADERAN, M.; BOROUHAND, M. A.; SHOAR, S.; BAKHSHI R.; NADERAN, M. Microbiologic spectrum and antibiotic susceptibility pattern among patients with urinary and respiratory tract infection, **Int J Microbiol**, 2014.

ANVISA. Boas Práticas em Microbiologia Clínica. **Gram-negativos não Fermentadores**. 2008. Disponível em: <<http://www.portal.anvisa.gov.br>>.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Revista de Saúde Pública**, v. 38, n. 3, p. 475-478, 2004.

ANVISA. AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, RESOLUÇÃO-RDC Nº 44, de 26 de outubro de 2010, Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias antimicrobianas, de uso sob prescrição médica, 2010.

ARUNAVA K, SELVARAJ S, SIVARAMAN U, SHAILESH K, NOYAL M JOSEPH, S.S Changing Trends in Resistance Pattern of Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*. **Journal of Clinical Diagnostic Research** . Sep; v. 7 n. 9, p. 1979–1982, 2013.

BAHAR, G. et al. Detection of VIM-5 Metallo- β -lactamase in a *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolate from Turkey. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, Washington, v. 54, n. 1, p. 413-419, 2001.

BANTAR C, SARTORI B, VESCO E, HEFT C, SAÚL M, SALAMONE F *et al.* A Hospital wide Intervention Program to Optimize the Quality of Antibiotic Use: impact on prescribing practice, antibiotic consumption, cost savings, and bacterial resistance. *Clin Infect Dis*. v.37, n. 2, p. 180-6, 2003.

BARTLETT J. A call to arms: the imperative for antimicrobial stewardship. **Clinical Infection Disease**. (Suppl 1):S4–S7, v.53, 2011.

BAUMANN P. Isolation of *Acinetobacter* from soil and water. **Journal Bacteriological**. V. 96, p.39-42. 1968.

BELL JM, CHITSAZM, TURNIDGE JD, BARTON M, WALTERS LJ, JONES RN. Prevalence and significance of negative extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) confirmation test result after a positive ESBL screening test for isolates of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: result for isolates the SENTRY Asia-Pacific Surveillance Program. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, v. 45, n. 5, p.1478-1482, 2007.

BERT F, LEFLON-GUIBOUT V, LE GRAND J, BOURDON N, NICOLAS-CHANOINE MH. Emergence of vancomycin-dependent *enterococci* following glycopeptide therapy: case report and review. *Pathol Biol*; v. 57, p. 56-60, 2009.

BIFULCO J, SHIREY J, BISSONNETTE G. Detection of *Acinetobacter* sp. in rural drinking water supplies. **Applied Environmental Microbiological**. v.55, p. 2214-2219, 1989.

BONOMO, R. A.; SZABO, D. Mechanisms of multidrug resistance in *Acinetobacter* species and *Pseudomonas aeruginosa*. **Clinical Infectious Diseases**, Oxford, v. 43, p. 49-56, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde Portaria n. 930, de 27 de agosto, Expedir, normas para o controle das infecções hospitalares do País. **Diário Oficial**, Brasília, 1992.

BRASIL. **Ministério da Saúde** Portaria n. 2616, de 12 de maio de 1998. Dispõe sobre a obrigatoriedade da manutenção de programa de controle das infecções hospitalares do País. **Diário Oficial**, Brasília, p. 132, 13 maio. 1998. Seção 1.

BRATU, S. et al. Rapid spread of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumonia* in New York City: a new threat to our antibiotic armamentarium. **Archives of Internal Medicine**, São Francisco, v. 165, p. 1430-1435, 2005.

BRENNER DJ, et al. Deoxyribonucleic acid relatedness of proteus and providencia species. **International Journal of Systematic Bacteriology**, Londres, v. 28, n. 2, p. 269–282, 1978.

BRINK A, FELDMAN C, GROLMAN DC *et al.* Appropriate use of the carbapenems. **Sul Africa Medical Journal** .v. 94, p. 857-861, 2004.

BROKE, J. S. *Stenotrophomonas maltophilia*: an emerging global opportunistic pathogen. **Clinical Microbiology Reviews**, Washington, v. 25, n. 1, p. 2-41, 2012.

CARMONA, F. et al. Vancomycin-resistant enterococcus outbreak in a pediatric intensive care unit: report of successful interventions for control and prevention. **Brazilian Journal Medical Biological Research** [online]. v.45, n.2, p.158-162, 2012.

CENTERS for DISEASE CONTROL and PREVENTION (**CDC**). Multidrug-resistant organisms in non-hospital healthcare settings. 2000. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/ncidod/hip/ARE SIST/nonhosp.htm>>.

CENTERS for DISEASE CONTROL and PREVENTION (**CDC**). Recommendations for preventing the spread of vancomycin resistance: Recommendations of the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Atlanta: Department of Health and Human Services; 1995.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **CDC**. Detection of Enterobacteriaceae isolates carrying metallo- β -lactamase—United States, 2010. **MMWR Morb Mortal Wkly Rep**. 59: 750, 2010.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Multidrug-resistant organisms in non-hospital healthcare settings**. 2000. Disponível em:<<http://www.cdc.gov/ncidod/hip/ARE SIST/nonhosp.htm>>.

CHAGAS, T.P.G. et al. Diversity of genotypes in CTX-M-producing *Klebsiella pneumoniae* isolated in different hospitals in Brazil. **Brazilian Journal Infection Disease**, v.15, n.5, p. 420-425, 2011.

CHAMBERS HF, Aminoglycosides. In: Bruton LL, Iaso JS, Parker KL, eds. Goodman & Gilman's: **Pharmacological Basic of Therapeutics**. 11 th ed. New York, NY: MacGraw-Hill Companies, Inc; p.1155-1172, 2006

CHANG HY. et al. Neonatal *Morganella morganii* sepsis: a case report and review of the literature. **Pediatrics International**. v. 53, n.1, p.121–123, 2011.

CHEN, H. W.; ZHENG, J. Q.; LIN, T. Y. Abcesso pulmonar y piema fulminante por *Pseudomonas aeruginosa*. **Revista Chilena de Infectologia**, Santiago, v. 29, n. 1, p. 114-117, 2012.

CHU, H. et al. Sulbactam-based therapy for *Acinetobacter baumannii* infection: a systematic review and meta analysis. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 17, n. 4, p. 389-394, 2013.

CHU, H.; ZHAO, L.; WANG, M.; LIU, Y.; GUI, T.; ZHANG, J. Sulbactam-based therapy for *Acinetobacter baumannii* infection: a systematic review and meta analysis. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, 2013.

CLSI - Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. Approved standard M100-S20-U. Wayne: **CLSI**; 2009.

CROSSLEY, K. B.; ARCHER, G. L. **The Staphylococci in human disease**. New York: Churchill Livingstone, 1997.

CURCIO, D. Antibiotic stewardship: the “real world” when resources are limited. **Infect Control Hosp Epidemiol**.v.3, p.666–8, 2011.

DANEMAN. N. et al. Duration of hospital admission and the need for empirical antipseudomonal therapy. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, v. 8, n. 50, p. 2695-2701, 2012.

DANZIGER, L. H.; PENDLAND, S. L. Bacterial resistance to beta-lactam antibiotics. **American Journal of Health System Pharmacy**, Bethesda, v. 15; p. 3-8. 1995. Supplement 2.

DELLIT TH, OWENS RC, MCGOWAN JE, GERDING DN, WEINSTEIN RA, BURKE JP et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. **Clin Infect Dis.** v.44, n.2, p.159-77, 2007.

DESHPANDER, L. M. et al. Ocurrence and caracterização of carbapenemase-producing Enterobactereacea: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (2000-2004). **Microbial Drug Resistance**, New York, v. 12, n. 4, p. 223-230, 2006a.

DUBEY, D., RATH., S., SAHU, M.C., PATTINAIK, L. DEBATA, N.K., PADHY, RN., 2013. Surverillance of infection status of drugs resistant *Staphylococcus aureus* in an India teaching hospital. Asia. **Pac. Journal. Trop. Dis.** 3, 133-142.

FALAGAS, M. E.; KOLETISI, P. K.; BLIZIOTIS, I. A. The diversity of definitions of multidrug- resistant (MDR) and pandrug-resistant (PDR) *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*. **Journal of Medical Microbiology**, Irvine, v. 55, p. 1619-1629, 2006.

FERNANDO, G. A.; COLLIGNON, P. J. A.; BELL, J. M. A risk for returned travellers: the "post-antibiotic era". **Medical Journal of Australia**, Sidney, v. 193, p. 59, 2010.

FERREIRA, Alessandra Einsfeld et al. Molecular characterization of clinical multiresistant isolates of *Acinetobacter* sp. from hospitals in Porto Alegre, State of Rio Grande do Sul, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina. Tropical**, vol.44, n.6, pp. 725-730, 2011.

FIGUEIREDO, D. Q.; CASTRO, L. F. S.; SANTOS, K. R. N.; TEIXEIRA, L. M.; MONDINO, S. S. B. Detecção de metalo-beta-lactamases em amostras hospitalares de *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii*. **Journal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, Rio de Janeiro, v. 45, n. 3, 2009.

FLUITZ, A. C.; SCHMITZ, F. J. Resistance integrons and super-integrons. **European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases**, v. 10, p. 272-288, 2004.

FOSTER, TJ *Staphylococcus aureus* "superbactéria". **Journal Clinical Infection**, v.114, n.12, p. 1693-1696, 2004.

FRAIMOW HS, JUNGKIND DL, LANDER DW, DELSO DR, DEAN JL. Urinary tract infection with an Enterococcus faecalis isolate that requires vancomycin for growth. **Ann Intern Med** v.121, p. 22-26, 1994.

GALES AC, SADER HS, RIBEIRO J, ZOCCOLI C, BARTH A, PIGNATARI AC. Antimicrobial susceptibility of gram-positive bacteria isolated in Brazilian hospitals participating in the SENTRY Program (2005-2008). **Brazilian Journal Infection Disease** v.13, p. 90-98, 2009.

GALES, A. C. et al. Susceptibilidade antimicrobiana de bactérias gram-positivas isoladas em hospitais brasileiros que participaram do Programa SENTRY (2005-2008). **Brazilian Journal of Infectious Disease**, Rio de Janeiro, v. 13, p. 90-98, 2009. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S1413-86702009000200004>>.

GALES.; A. C.; PICÃO, R. C.; XAVIER, D. E. Sociedade Brasileira de Microbiologia. Novos padrões de resistência: como incorporar a detecção no laboratório. **Revista do microbiologista**, São Paulo, v. 2, p. 26, 2009.

GIAMARELLOU, H. Multidrug-resistant Gram-negative bacteria: how to treat and for how long. **International Journal of Antimicrobial Agents**, Amsterdam, v. 36, p. 50-54, 2010. Supplement 2.

GUSATTI, C. S. et al. Resistência a β -lactâmicos em *Acinetobacter* spp. isolados de efluente hospitalar no sul do Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Rio de Janeiro, v. 42, n. 2, 2009.

HALEY. R. W. et al. Progress report on the evaluation of the efficacy of infection surveillance and control programs. **American Journal of Medicine**, Philadelphia, v. 70, n. 4, p. 971-975, 1981.

HANLON G. The emergence of multidrug resistant *Acinetobacter* species: a major concern in the hospital setting. **Let Appl Microbiological**, v.41, p. 375-378, 2005.

HAWKEY, P. Resistance to carbapenems. **Journal of Medical Microbiology**, v. 46, p. 451-454, 1997.

Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. **Clin Infect Dis.** v.44, p.159–77, 2007.

HICKS, L.; TAYLOR, T. U. S. Outpatient antibiotic prescribing. **New England Journal of Medicine**, Waltham, v. 368, p. 1461-1462, 2013.

HIRAI, Y. Survival of bacteria under dry conditions: from a viewpoint of nosocomial infection. **Journal of Hospital Infection**, Washington, v. 19, p. 191–200, 1991.

JAWETZ, E. et al. *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, e bactérias gram negativas incomuns. In: JAWETZ, E. et al. **Microbiologia médica**. 25 ed. Porto Alegre: Mc Graw-Hill, p. 170, 2012.

JEAN, S. S. et al. Nationwide surveillance of antimicrobial resistance among non-fermentative gram-negative bacteria in intensive care units in Taiwan: SMART programme 2005. **International Journal of antimicrobial Agents**, Philadelphia, p. 266-271, 2009.

JONES, R. N. Global epidemiology of antimicrobial resistance among community-acquired and nosocomial pathogens: a five years summary from the SENTRY antimicrobial Surveillance Program (1997-2001). **Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v. 24, n. 1, p. 121-134, 2003.

KARLOWSKY J, DRAGHI DC, JONES ME, THORNSBERRY C, FRIEDLAND IR, SAHM DF. Surveillance for antimicrobial susceptibility among clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* an *Acinetobacter baumannii* from hospitalized patients in the United States, 1998-2001. **Antimicrob Agents Chemother**, v. 47, p. 1681-1688, 2003.

KUMARASAMY, K. et al. Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan and the UK: is this the end of conventional antibiotics for Enterobacteriaceae? **Lancet Infectious Disease**, New York, v. 10, p. 597-602, 2010.

LAI CC, WANG CY, CHU CC, TAN CK, LU CL, LEE YL, et al. Correlation between antimicrobial consumption and resistance among *Staphylococcus aureus* and enterococci causing healthcare-associated infections at a university hospital in Taiwan from 2000 to 2009. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis**. v.30, p. 265-271, 2011.

LAUTENBACHE, PATEL J, BILKER W, EDELSTEIN P, FISHMAN N. Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: risk factors for infection and impact of resistance on outcomes. **Clin Infect Dis**. v. 32, p. 1162-71, 2011.

LIMA AL, OLIVEIRA PR, PAULA AP, DAL-PAZ K, ROSSI F, AND ZUMIOTTI AV. The impact of ertapenem use on the susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* to imipenem: a hospital case study. **Infect Control Hosp Epidemiol**. v.30, p.487-90, 2009.

LIMA AL, Oliveira PR, Paula AP, Zumiotti AV. Influence of ertapenem administration on the incidence of carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. **Braz J Infect Dis**, v.12, p.105-106, 2008.

LIN M, HUANG M, LAI S. Risk factors in the acquisition of extended-spectrum β -lactamase *Klebsiella pneumoniae*: a case control study in a district teaching hospital in Taiwan. **J Hosp Infect.** v.53, p.39-45, 2003

LIVERMORE, D.M. Multiple Mechanisms of Antimicrobial Resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: Our Worst Nightmare? 34 n.5, p. 634-640, 2002.

LIVERMORE DM. Of *Pseudomonas*, porins, pumps and carbapenems. **Journal Antimicrobial Chemotherapy**, v.47, p.247-50, 2001.

LIVERMORE, D.M.; WOODFORD, N. The β -lactamase threat in *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas* and *Acinetobacter*. **Trends in Microbiology**, Philadelphia, v. 14, p. 413-420, 2006.

LÓPEZ-DUPLA M, MARTÍNEZ JA, VIDAL F, ALMELA M, SORIANO A, MARCO F et al. Previous ciprofloxacin exposure is associated with resistance to beta-lactam antibiotics in subsequent *Pseudomonas aeruginosa* bacteremic isolates. **Am J Infect Control.** 2009.

MARTINS, S. T. et al. Application of control measures for infections caused by multi-resistant gram-negative bacteria in intensive care unit patients. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 99, n. 3, p. 331-334, 2004.

MENDES, R. E. et al. First isolation of bla_{vim-2} in Latin America: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. **Antimicrobial Agents and Chemothrapy**, Washington, v. 48, n. 4, p.1433-1434, 2004.

MERQUIOR, Vânia Lúcia Carreira et al. Emergence and characterisation of *vanB* vancomycin-resistant *Enterococcus faecalis* in Rio de Janeiro, Brazil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz.** 2012, vol.107, n.4, p: 557-560, 2012.

MOREIRA LB. Princípios para o uso racional de antimicrobianos. **Revista AMRIGS** v. 48, n.2, p.118-20, 2004.

MURRAY BE. The life and times of the *Enterococcus*. **Clin Microbiol Rev** 1990; v.3, p.46-65, 1990.

NORDMANN, P. et al. Superbugs in the coming new decade; multidrug resistance and prospects for treatment of *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* spp. and *Pseudomonas aeruginosa* in 2010. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, v. 50, n. 2, p. 477-479, 2012.

OHL C, DODDS E. Antimicrobial stewardship programs in community hospitals: the evidence base and case studies. **Clinical Infectious Diseases**; v. 53, 2011.

OLIVEIRA, C DE; MALHEIROS, SILVA, P; MONTAGNER, M; ROSSI, EMI; BRANDELLI, A. Perfil de resistência a antimicrobianos de cepas *Pseudomonas aeruginosa* isoladas de ralos e pias de enfermarias hospitalares em Santa Catarina, Brasil. **Revista Brasileira Análises. Clínicas**, v. 43, n° 3, p.192-196, 2011.

PAVEZ M, Mamizuka EM, Lincopan N. Early dissemination of KPC-2-producing *K. pneumoniae* strains in Brazil. **Antimicrob Agents Chemother**, v.53, p. 2702, 2009.

PAVEZ, M.; MAMIZUKA, E. M.; LINCOPAN, N. Early dissemination of KPC-2-producing *K.pneumoniae* strains in Brazil. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, Washington, v. 53, p. 2702, 2009.

PFALLER, M. A. Molecular approaches to diagnosing and managing infectious diseases: practicality and costs. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, v. 7, p. 312-318, 2001.

PLETZ MW, MAUS U, KRUG N, WELTE T, LODE H. Pneumococcal vaccines: mechanism of action, impact on epidemiology and adaption of the species. **Int J Antimicrob Agents**. Sep; v. 32, n.3, p. 199-206.

PITTET, D The latest threat in the war on antimicrobial resistance. **Lancet Infectious Disease**, New York, v. 10, p. 578-579, 2010.

PITTET, D. Infection control and quality health care in the new millennium. **American Journal of Infection Control**, v. 33, n. 5, p. 258-267, 2005.

ROSSI, F.; ANDREAZZI, D. B. Resistência Bacteriana. Interpretando o Antibiograma. Beta lactamases Cromossômicas de não Enterobactérias. 1º ed. São Paulo. Editora Atheneu, p. 72, 2005.

RUZON FI, PAULA SB, KANOSHIKI RL, PEREIRA-SANTOS J, KERBAUY G, KOBAYASHI RKT, et al. Virulence determinants in vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* isolated from different sources at University Hospital of Londrina, Paraná, Brazil. **J Microbiol**, v. 48, p. 814-821, 2010.

SADER, H. S. et al. SENTRY Antimicrobial Surveillance Program Report: Latin American and Brazilian Result for 1997 through 2001. **Brazilian Journal of Infectious Disease**, Salvador, v. 8, n. 1, p. 25-79, 2004.

SADER, H. S. et al. Pathogen frequency and resistance patterns in Brazilian hospitals: summary of results from three years of the Sentry Antimicrobial Surveillance Program. **Brazilian Journal of Infectious Disease**, Salvador, v. 5, p. 200-214, 2001

SANTOS, D. O. et al. Comparative analysis of viridae venoms antibacterial profile: a short communication for proteomics. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 3, p. 12, 2008.

SHANSON DC, KENSIT JC, DUKE R. Outbreak of hospital infection with a strain of *Staphylococcus aureus* resistant to gentamicin and methicillin. **The Lancet**, v. 2, p. 1347-8, 1976.

SHURLAND S., ZHAN M., BRADHAM D., ROGHMANN M. Comparison of Mortality Risk Associated With Bacteremia Due to Methicillin-Resistant and Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus*. **Infect Control and Hosp Epidemiol**, v.;28, n° 3, p:273-9, 2007.

SIMOR AE, LOUIE L, WATT C, GRAVEL D, MULVEY MR, CAMPBELL J, et al. Antimicrobial susceptibilities of health care-associated and community-associated strains of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from hospitalized patients in Canada, 1995 to 2008. **Antimicrobial Agents Chemother**; v. 54, p. 2265-8, 2010.

SOLTANI R, EHSANPOOR M, KHORVASH F, SHOKRI D. Antimicrobial susceptibility pattern of extended-spectrum β -lactamase-producing bacteria causing nosocomial urinary tract infections in an Iranian referral teaching hospital **J Res Pharm Pract**. 2014 Jan; v.3, n.1, p. 6-11.

SPELLBERG B, GUIDOS R, GILBERT D, BRADLEY J, BOUCHER HW, SCHELD WM, et al. The epidemic of antibiotic-resistant infections: a call to action for the medical community from the Infectious Diseases Society of America. **Clin Infect Dis**, v. 46, p.155-64, 2008.

SRINIVASAN S, SHEELA D, MATHEW R, BAZROY J, KANUNGO R. Risk factors and associated problems in the management of infections with methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. **Indian Journal Medical Microbiological**. v. 24, p.182-5, 2006.

SUNG JY, KWON KC, PARK JW, KIM YS, KIM JM, SHIN KS, et al. Dissemination of IMP-1 and OXA type b-lactamase in carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* Korean **J Lab Med**, v. 28, p.16-23, 2008.

WAGENVOORT, J. H. T.; SLUIJSMANS, W.; PENDERS, R. J. R. Better environmental survival of outbreak vs. sporadic MRSA isolates. **Journal Hospital Infection**, Oxford, v. 45, p. 231-234, 2000.

WHITBY M, MCLAWS ML, BERRY G. Risk of death from methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia: a meta-analysis. **Medical Journal. Infection Disease** Aust. v.175, p. 264–7, 2001.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Antimicrobial resistance: no action today, no cure tomorrow, 7 Abr. 2011. Disponível em: <[http:// www.who.int/world-health-day/2011](http://www.who.int/world-health-day/2011)>.

WILCOX, M. H.; DAVE, J. The cost of hospital-acquired infection and the value of infection control. **Journal Hospital Infection**, v. 45, p. 81-84, 2000.

YANG XJ, CHEN Y, YANG Q, QU TT, LIU LL, WANG HP, YU YS. Emergence of cfr-harboring coagulase-negative staphylococci among patients receiving linezolid therapy in two hospitals in China. **J Med Microbiol.** jun; v. 62, n° 6, p. 845-50, 2013.