

IDENTIFICAÇÃO MICROBIANA E DETECÇÃO DAS RESISTÊNCIAS AOS AGENTES ANTIMICROBIANOS PELO SISTEMA VITEK 2 COMPACT.

Microbial Identification and Detection of Antimicrobial Resistances by Vitek 2 Compact System

Joaquim Agostinho MD*¹, Gisela Aleixo*² e Angela Santos*³

1 - Médico Veterinário Especialista em Bacteriologia e Virologia Médica

2 - Bióloga Especialista em Parasitologia

3 - Microbiologista, Especialista em Farmacogenética e Farmacogenómica.

RESUMO:

Este trabalho pretende iniciar uma apresentação das espécies bacterianas isoladas em diferentes produtos biológicos enviados para estudo no Laboratório de Microbiologia da Clínica Sagrada Esperança e das suas resistências aos agentes antimicrobianos quando existiam e houve meios para as detectar. Pretende também avaliar a qualidade das identificações bacterianas e fúngicas e a consistência dos testes de susceptibilidade aos antimicrobianos realizados durante o ano de 2007.

Dos isolamentos e identificações realizados, 61,6% eram bactérias de Gram negativo, 27,1% de Gram positivo e 11,2% fungos leveduriformes. As identificações foram classificadas como de excelente qualidade em 40,67%, segundo os escalões do aparelho Vitek2 Compact. A percentagem de bactérias com um ou mais mecanismos de resistência foi de 26,09%, sendo o mecanismo de resistência mais comum a modificação das proteínas de ligação às penicilinas (Mod PBP), seguido da produção de β -lactamases de largo espectro.

PALAVRAS-CHAVE:

Identificação microbiana, resistência, agentes antimicrobianos, Vitek 2 compacto.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

JOAQUIM AGOSTINHO

ENDEREÇO: Rua da Guiné, nº 4 – Luanda – Angola

EMAIL: tchihine@gmail.com

ABSTRACT:

This paper intends to start a presentation of the bacterial species isolated in different biological products sent to study in the Clinical Microbiology Laboratory of Sagrada Esperança Clinic and their resistance to antimicrobial agents. It also intends to evaluate the quality of bacterial and fungal identification and consistency of antimicrobial susceptibility testing performed during the year 2007.

From isolations and identifications performed, 61.6% were Gram negative bacteria, 27.1% Gram positive bacteria and 11.2% yeasts. The identifications were classified as excellent in 40.67%, according to levels of the device Vitek2 Compact. The percentage of bacteria with one or more mechanisms of resistance was 26.09%. The most common resistance mechanism was the modification of the penicillin binding proteins (PBP Mod), followed by the production of extended spectrum β -lactamase.

KEYWORDS:

Microbial identification, resistance, antimicrobial agents, Vitek 2 compact

INTRODUÇÃO:

A resistência dos agentes biológicos aos antimicrobianos tem evoluído de modo alarmante a nível mundial¹⁻⁹ e é particularmente preocupante em países de recursos limitados, onde o uso exagerado e inadequado de drogas, a disponibilidade de antibióticos sem prescrição médica, a qualidade duvidosa de alguns deles e o custo dos de segunda e terceira linhas, que os torna pouco acessíveis, agravam mais este problema.¹

O objectivo dos autores é facultar aos clínicos informação útil para o tratamento de infecções de futuros pacientes, fornecendo dados analíticos sobre os padrões de resistência indispensáveis para uma política racional dos antimicrobianos¹⁻⁸ estabelecendo um diálogo, que nem sempre é fácil e pacífico, entre laboratoristas e clínicos, mas que é fundamental para um bom atendimento ao paciente.

Crê-se que este artigo também levantará hipóteses para um futuro melhoramento do trabalho de vigilância da resistência aos antibióticos e de estudos de investigação nesta área, nomeadamente no campo da biologia molecular.¹

Não temos conhecimento de que em Angola exista informação actual sobre estudos desta natureza, sendo de realçar a importância do conhecimento local, num contexto global, da resistência aos antimicrobianos, para a instituição de terapêuticas empíricas.^{1,2,8}

MATERIAL E MÉTODOS:

Foram incluídos todos os isolamentos conseguidos durante o ano de 2007, em todos os tipos de produtos biológicos enviados para estudo no Laboratório de Microbiologia da Clínica Sagrada Esperança (LM/CSE).

As colheitas dos produtos biológicos não obedeceram a regras rígidas, uma vez que são provenientes de diferentes serviços e estruturas de saúde.

Ao chegarem a este laboratório, as amostras foram processadas de acordo com protocolos internos do LM/CSE. Após o isolamento das estirpes bacterianas e fúngicas, as identificações e os testes de susceptibilidade foram realizados no aparelho Vitek 2 Compact, usando-se as respectivas cartas.

O sistema Vitek 2 Compact é um sistema moderno, automatizado, fiável e reprodutível de identificação e de realização qualitativa e quantitativa de testes de susceptibilidade aos antimicrobianos (TSA) ^{5,6,7}, que usa cartas de 64 micropoços com substratos individuais, através dos quais se avaliam diversas actividades metabólicas (acidificação, alcalinização, hidrólise) e de crescimento ou não, na presença de substâncias inibidoras (antibióticos e outras).

Como se mostra nas tabelas 1 e 2, as identificações bacterianas e fúngicas e os TSA têm uma escala de níveis de confiança da sua qualidade.

Para além dos níveis de confiança expressos na tabela 1, o sistema Vitek 2 Compact ainda pode classificar estirpes bacterianas como *slashline*. Neste nível, as estirpes não são passíveis de separação a não ser com análises mais sofisticadas, nomeadamente com a biologia molecular.

Os TSA realizados segundo o sistema Vitek 2 compact (concentração inibitória mínima – CMI mg/L e interpretação clínica em susceptível = S, intermédio = I e resistente = R) são compatíveis em 96% com os realizados por métodos de referência, o que é considerado como adequadamente concordante. ^{6,7} Este sistema também detecta e interpreta apropriadamente as resistências. (Tabela 3) ^{6,7}

Tabela 1. Níveis de Confiança de Identificação

Nível de Confiança	Nr de Escolhas de Identificação	% de Probabilidade	Comentários
Excelente	1	96 a 99	Nenhum
Muito Bom	1	93 a 95	Nenhum
Bom	1	89 a 92	Nenhum
Aceitável	1	85 a 88	Nenhum
Baixa Discriminação	2 a 3	A soma das escolhas é igual a 100. Após uma escolha feita a percentagem reflecte a probabilidade daquela.	2 a 3 grupos taxonómicos mostram o mesmo biótipo. Separar por testes suplementares. Necessário individualizar para haver correspondência com a carta de susceptibilidade e esta poder ser interpretada.
Não identificado	Mais de 3 ou nenhuma	Nenhuma	Mais de 3 grupos taxonómicos mostram o mesmo biótipo ou perfil biológico muito atípico, que não corresponde a nenhum grupo taxonómico da base de dados. Sugere a verificação da coloração de Gram e da pureza da cultura.
Não Reactivo	Nenhuma	Nenhuma	Nenhum

Tabela 2.. Níveis de Confiança dos TSA

Nível de Confiança	Comentários
Consistente	De acordo com fenótipos existentes na base de dados
Consistente com Correção	Correções mínimas para se encaixar num fenótipo da base de dados. As correções são assinaladas
Inconsistente	Não está de acordo com nenhum dos fenótipos da base de dados e os desvios são de ordem a não permitir correções. Sugere a verificação da pureza da cultura e a repetição da identificação e do teste de susceptibilidade.
Não Realizado	Na base de dados não existe nenhum fenótipo para comparação

Tabela 3.. Resistências encontradas pelo Sistema Vitek 2 Compact

Classes de Antimicrobianos	Comentários
β-lactaminas	<p>β-Lactamases: β-Lactamase de largo espectro (ESBL) ESBL (CTX-M) PASE (IRT ou OXA) ACQ-PASE CASE de alto nível</p> <p>Penicilinas Cefalosporinas Cefuroximase Hiperprodução de SHV1 Resistência de alto nível às β-lactaminas Resistência aos carbapenemes Impermeabilidade aos carbapenemes Impermeabilidade</p>
Aminoglicosídeos	Acetiltransferases 6` (AAC)
Macrólidos/Lincosamidas/ Estreptograminas	<p>MLSB SA Resistência às estreptograminas (SGA-SGB)</p>
Glicopeptídeos	<p>VISA (Staphylococcus aureus intermédio à vancomicina) VRSA (Staphylococcus aureus resistente à vancomicina) VISS (Streptococcus spp. intermédios à vancomicina) VAN A e VAN B Like (resistência à Vancomicina) TEC</p>
Quinolonas	Resistências às quinolonas

As cartas usadas para identificação são as existentes neste sistema GN para bactérias de Gram negativo, GP para bactérias de Gram positivo e YST para fungos leveduriformes.

As cartas utilizadas para realizar os TSA foram, para as bactérias de Gram negativo, as AST N017, N021, N032, N093 e N103 e para as bactérias de Gram positivo as AST P531, P532, P533, P554, P592 e GP67.

Os resultados foram processados no programa Excel 2007 do Windows XP.

Realizaram-se 1736 tentativas de identificação e 1526 testes de susceptibilidade aos antimicrobianos (87,9%).

RESULTADOS:

Das 1736 identificações tentadas, 1070 (61,6%) eram bacilos de Gram negativo, 456 (26,3%) cocos de Gram positivo, 1 (0,1%) cocos de Gram negativo, 15 (0,9%) bacilos de Gram positivo e 194 (11,1%) fungos leveduriformes.

Num universo de 144 espécies bacterianas e fúngicas identificadas, as 10 com um maior número de isolamentos nos diferentes produtos biológicos são as apresentadas na tabela 4.

Num universo de 144 espécies bacterianas e fúngicas identificadas, as 10 bactérias de Gram negativo e de Gram positivo mais isoladas são as apresentadas, respectivamente, nas tabelas 5 e 6.

Tabela 4. Espécies Bacterianas e Fúngicas com Maior Número de Isolamentos

Espécies Bacterianas e Fúngicas	Nº de Isolamentos	% em Relação às 10 Espécies mais Isoladas	% em Relação ao Nº Total de Isolamentos
<i>Escherichiacoli</i>	161	18,40	9,27
<i>Sphingomonaspaucimobilis</i>	145	16,57	8,35
<i>Staphylococcushaemolyticus</i>	105	12,00	6,05
<i>Klebsiellapneumoniae</i>	99	11,31	5,70
<i>Enterobactercloacae</i>	90	10,29	5,18
<i>Staphylococcus aureus</i>	67	7,66	3,86
<i>Candidaalbicans</i>	61	6,97	3,51
<i>Proteus mirabilis</i>	59	6,74	3,40
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	48	5,49	2,76
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	40	4,57	2,30
Total	875	100,00	50,40

Tabela 5. Espécies Bacterianas de Gram Negativo com Maior Número de Isolamentos

Espécies Bacterianas de Gram Negativo com Maior Número de Isolamentos	Nº de Isolamentos	% em Relação às 10 Espécies mais Isoladas	% em Relação ao Nº Total de Isolamentos
Escherichiacoli	161	22,87	9,27
Sphingomonaspaucimobilis	145	20,60	8,35
Klebsiellapneumoniae	99	14,06	5,70
Enterobactercloacae	90	12,78	5,18
Proteus mirabilis	59	8,38	3,40
Pseudomonas aeruginosa	40	5,68	2,30
Citrobacterfreundii	33	4,69	1,90
Raoultellaornithinolytica	31	4,40	1,79
Acinetobacterbaumannii	26	3,69	1,50
Stenotrophomonasmaltophilia	20	2,84	1,15
Total	704	100,00	40,55

Tabela 6. Espécies Bacterianas de Gram Positivo com Maior Número de Isolamentos

Espécies Bacterianas de Gram Positivo com Maior Número de Isolamentos	Nº de Isolamentos	% em Relação às 10 Espécies mais Isoladas	% em Relação ao Nº Total de Isolamentos
Staphylococcushaemolyticus	105	31,53	6,05
Staphylococcus aureus	67	20,12	3,86
Staphylococcusepidermidis	48	14,41	2,76
Staphylococcus hominis	31	9,31	1,79
Kocuriakristinae	17	5,11	0,98
Enterococcusfaecalis	16	4,80	0,92
Streptococcusagalactiae	15	4,50	0,86
Micrococcusluteus	14	4,20	0,81
Staphylococcusxylosus	12	3,60	0,69
StaphylococcusWarnerii	8	2,40	0,46
Total	333	100,00	19,18

Figura 1. Qualidade das Identificações

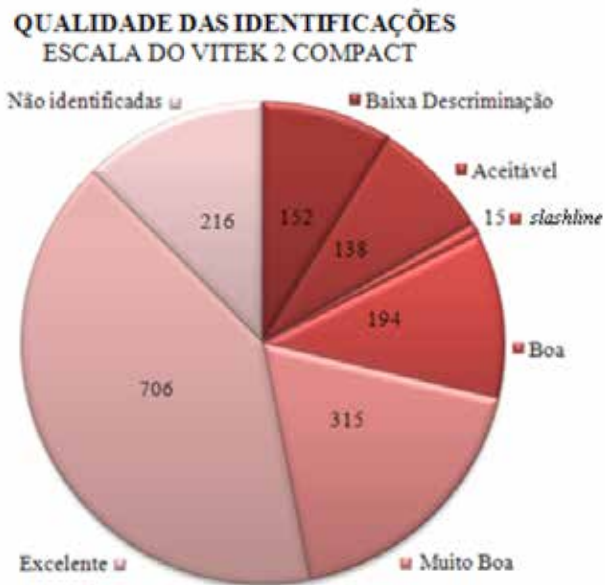


Figura 2. Qualidade dos TSA



Tabela 7. Resistências Mais Comuns aos Antimicrobianos

Resistências Mais Comuns aos Antimicrobianos	Nº de Isolamentos	% em Relação às 10 Espécies mais Isoladas	% em Relação ao Nº Total de Isolamentos
Mod PBP	62	21,38	13,69
β -lactamase de largo espectro	48	16,55	10,60
ESBL (CTX-M)	46	15,86	10,15
Mod PBP + MLSB induzível ou outra	28	9,66	6,18
ESBL (CTX-M) + PASE (IRT ou OXA)	24	8,28	5,30
PASE (IRT ou OXA)	23	7,93	5,08
β -lactamase de largo espectro + AAC(6') heterogénea	20	6,90	4,42
ACQ-PASE + impermeabilidade + PASE (IRT ou OXA)	16	5,52	3,53
MLSB induzível ou outra	12	4,14	2,65
β -lactamase de largo espectro + ESBL + impermeabilidade + AAC(6') heterogénea	11	3,79	2,43
Total	290	100,00	64,02

A qualidade das identificações, segundo os níveis de identificação do Vitek 2 Compact, é apresentada na figura 1.

A consistência dos TSA revela-se, quanto à sua concordância, de acordo com os protocolos do Comité do Antibiograma da Sociedade Francesa de Microbiologia (Figura 2).

Das bactérias identificadas, pudemos verificar que 73,91% (1283/1736) não apresentaram resistências e 26,09% (453/1736) apresentaram pelo menos um tipo de resistência aos agentes antimicrobianos.

A percentagem de isolamentos que apresentavam resistências foi aproximadamente semelhante, quer para bactérias de Gram positivo (31,14%), quer para bactérias de Gram negativo (29,07%).

As 10 resistências mais comuns aos agentes antimicrobianos são apresentadas na tabela 7.

Os bacilos de Gram negativo e os cocos de Gram positivo que apresentaram um maior número de isolamentos com resistências são os apresentados, respectivamente, nas tabelas 8 e 9.

Tabela 8. Bacilos de Gram Negativo que Apresentam mais Resistências

Bacilos de Gram Negativo	Nº de Isolamentos	% em Relação às 10 Espécies mais Isoladas	% em Relação ao Nº Total de Isolamentos
Citrobacterkoseri	5	5	100,00
Klebsiellaozaenae	1	1	100,00
Escherichiacoli	161	129	80,12
Klebsiellaoxytoca	8	6	75,00
Klebsiellapneumoniae	99	71	71,72
Shigellaspp	3	2	66,67
Morganellamorganii	10	6	60,00
Proteus mirabilis	59	35	59,32
Enterobacteraerogenes	16	6	37,50
Enterobactercloacae	90	32	35,56
Providencia rettgeri	3	1	33,33
Pseudomonas aeruginosa	40	11	27,50
Salmonellaspp	8	2	25,00
Salmonellatyphi	6	1	16,67
Citrobacterfreundii	33	3	9,09

Tabela 9. Cocos de Gram Positivo que Apresentam mais Resistências

Cocos de Gram Positivo	Nº de Isolamentos	% em Relação às 10 Espécies mais Isoladas	% em Relação ao Nº Total de Isolamentos
<i>Staphylococcus warneri</i>	8	7	87,50
<i>Staphylococcus cohnii</i>	4	3	75,00
<i>Staphylococcus hominis</i>	31	20	64,52
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	48	27	56,25
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	2	1	50,00
<i>Staphylococcus aureus</i>	67	33	49,25
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	105	47	44,76
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	3	1	33,33
<i>Staphylococcus sciuri</i>	3	1	33,33
<i>Staphylococcus capitis</i>	5	1	20,00

As resistências apresentadas pelos bacilos Gram negativo mais isolados e de maior interesse clínico apresentam-se em seguida:

- Citrobacter koseri:

A totalidade das estirpes isoladas apresentavam resistências, sendo uma produtora de β-lactamase de largo espectro e as 4 restantes de cefuroximase de alto nível.

- Klebsiella ozaenae:

A única estirpe isolada apresentava uma resistência aos aminoglicosídeos (AAC(6') + AAC(6'') heterogénea).

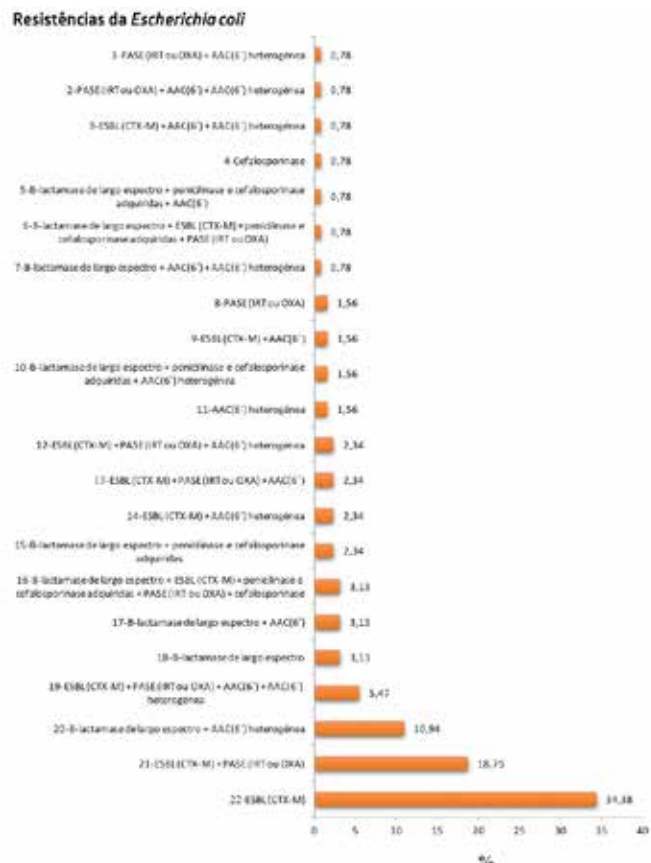
- Escherichia coli:

Das 161 estirpes identificadas, 128 apresentavam resistências sendo prevalente a produção da enzima CTX-M (Figura 3).

- Klebsiella oxytoca:

As 6 estirpes isoladas apresentavam resistências. Quatro eram produtoras de β-lactamase de largo espectro e duas de ESBL (CTX-M).

Figura 3. Resistências da Escherichia coli



- Klebsiellapneumoniae:

Das 99 estirpes isoladas, 71 apresentavam resistências, sendo que a maior percentagem de estirpes era produtora do enzima AAC (6`)(Figura 4).

Figura 4. Resistências da Klebsiellapneumoniae



- Shigella spp.:

Das 3 estirpes isoladas, duas apresentavam como resistência a produção de cefalosporinase.

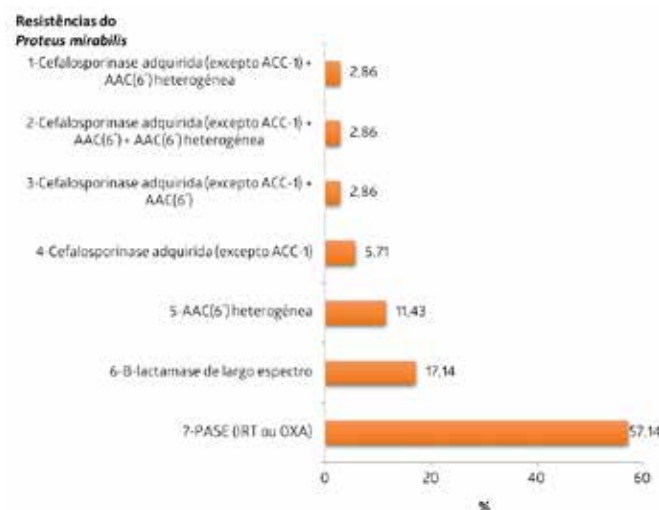
- Morganellamorganii:

Das 10 estirpes isoladas, 6 apresentavam resistências. Três eram produtoras simultâneas de β -lactamase de largo espectro e de acetiltransferase 6`heterogênea, duas produziam simultaneamente β -lactamase de largo espectro, acetil transferase 6`heterogênea e acetiltransferase 6` e uma cefalosporinase de alto nível associada à acetiltransferase 6`heterogênea.

- Proteus mirabilis:

Das 59 estirpes isoladas, 35 apresentavam resistências. A produção das enzimas IRT ou OXA foi predominante (Figura 5).

Figura 5. Resistências do Proteusmirabilis



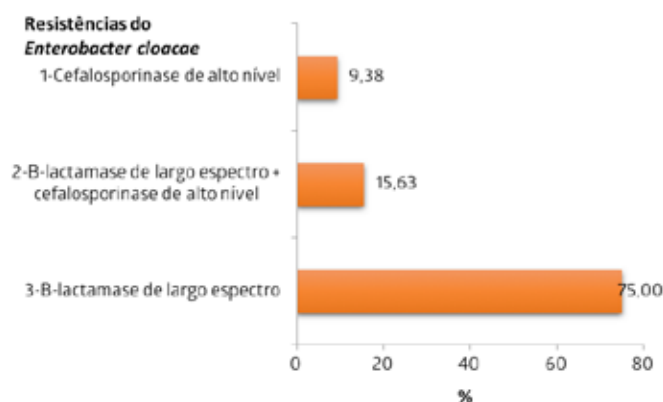
- Enterobacteraerogenes:

Das 16 estirpes isoladas, 6 apresentavam resistências. Cinco eram produtoras de β -lactamase de largo espectro e uma de β -lactamase de largo espectro ecefalosporinase de alto nível, simultaneamente.

- Enterobactercloacae:

Das 90 estirpes isoladas, 32 apresentavam resistências(Figura6).

Figura 6. Resistências do Enterobactercloacae



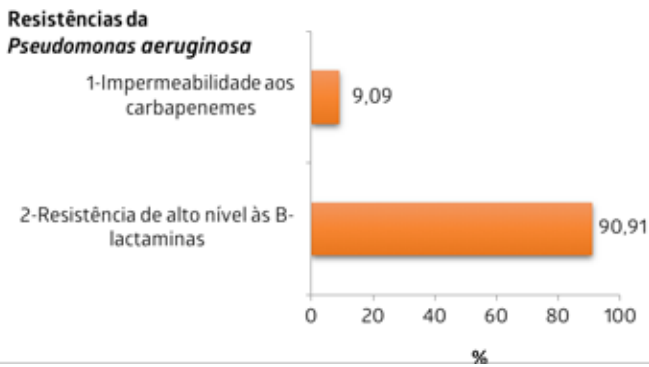
- Providencia rettgeri:

Das 3 estirpes isoladas, apenas uma era produtora do enzima AAC(6`).

- Pseudomonas aeruginosa:

Das 40 estirpes isoladas, 11 apresentavam resistências, discriminadas na figura 7.

Figura 7. Resistências da Pseudomonas aeruginosa



- Salmonella spp.:

Das 8 estirpes isoladas, duas apresentavam como resistências a produção de β -lactamase de largo espectro associada à produção de AAC(6') e de AAC(6') heterogénea e a susceptibilidade diminuída às quinolonas.

- Salmonellatyphi:

Das 6 estirpes isoladas, uma apresentava uma susceptibilidade diminuída às quinolonas.

- Citrobacterfreundii:

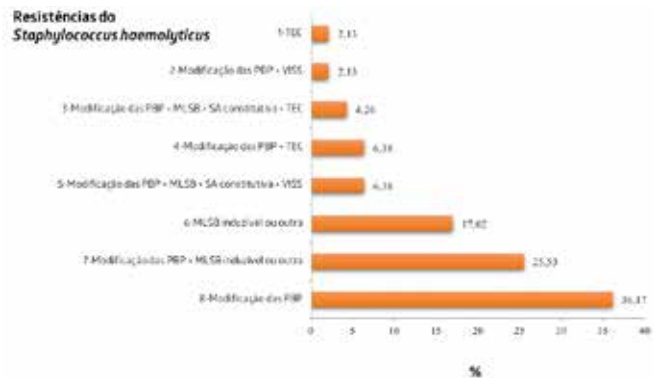
Das 33 estirpes isoladas, 3 apresentavam resistências. Duas produziam uma β -lactamase de largo espectro e uma era produtora de β -lactamase de largo espectro e cefalosporinase de alto nível, simultaneamente.

As resistências apresentadas pelos cocos Gram positivo mais isolados e de maior interesse clínico são apresentados em seguida:

- Staphylococcus haemolyticus:

Das 105 estirpes isoladas, 47 apresentavam resistências, sendo a modificação das PBP a mais frequente (Figura 8).

Figura 8. Resistências do Staphylococcus haemolyticus



- Staphylococcus aureus:

Das 67 estirpes isoladas, 33 apresentavam resistências, sendo também a modificação das PBP observada em maior percentagem (Figura 9).

Figura 9. Resistências do Staphylococcus aureus



- Staphylococcus epidermidis:

Das 48 estirpes isoladas, 27 apresentavam resistências, discriminadas na tabela 10.

- Staphylococcus hominis:

Das 31 estirpes isoladas, 20 apresentavam resistências discriminadas na tabela 11.

- Enterococcus faecalis:

Das 7 estirpes isoladas, uma apresentava uma resistência "VAN A LIKE"

- Staphylococcus warneri:

Das 31 estirpes isoladas, 20 apresentavam resistências discriminadas na figura 10.

Tabela 10. Resistências do Staphylococcusepidermidis

Resistências do Staphylococcusepidermidis	Nº de Isolamentos com Resistências	% de Resistências
Modificação das PBP	9	33,33
Modificação das PBP + MLSB induzível ou outra	9	33,33
Modificação das PBP + TEC	3	11,11
TEC	2	7,41
MLSB induzível ou outra	1	3,70
Modificação das PBP + MLSB induzível ou outra + MLSB + SA constitutiva	1	3,70
Modificação das PBP + MLSB induzível ou outra + TEC	1	3,70
Modificação das PBP + VISS	1	3,70
Total	27	100,0

Tabela 11. Resistências do Staphylococchominis

Resistências do Staphylococchominis	Nº de Isolamentos com Resistências	% de Resistências
Mod PBP	11	55,00
Mod PBP + MLSB induzível ou outra	5	25,00
MLSB induzível ou outra + MLSB + SA constitutiva	1	5,00
Mod PBP + MLSB + SA constitutiva	1	5,00
MLSB induzível ou outra	1	5,00
Mod PBP + MLSB induzível ou outra + MLSB + SA constitutiva	1	5,00
Total	20	100,0

Figura 10. Resistências do *Staphylococcus warneri*


DISCUSSÃO:

Não temos conhecimento da realização de qualquer trabalho deste tipo em Angola.

Há informação limitada sobre as tendências da resistência bacteriana aos antimicrobianos em África.¹

Com base na pouca bibliografia existente e tendo em consideração que podem existir alterações nos fenótipos e mecanismos de resistência das bactérias de país para país ^{1, 8} e mesmo de hospital para hospital dentro do mesmo País, ² fazemos algumas considerações sobre a realidade encontrada no universo do nosso estudo:

- 1 - As bactérias de Gram negativo foram mais frequentemente isoladas que as de Gram positivo, o que está de acordo com outros estudos feitos em África (Tanzânia e Nigéria) ^{1, 2} e noutros continentes (América Latina). ⁸
- 2 - As resistências aos antimicrobianos são mais comuns nas bactérias de Gram positivo do que nas de Gram negativo, o que contraria outros achados (Tanzânia). ¹
- 3 - O mecanismo de resistência mais frequente, nas bactérias de Gram negativo, foi a produção de β -lactamases de largo espectro, que habitualmente confere resistência a todas as β -lactaminas, com excepção dos carbapenemes, o que está em desacordo com o estudo efectuado

na Tanzânia ¹ mas de acordo com outros realizados na Nigéria, ² África do Sul, ³ América Latina ⁸ e Portugal. ⁹

4 - O mecanismo de resistência mais frequente, nas bactérias de Gram positivo, foi a modificação das proteínas de ligação à penicilina (PBP), que confere a resistência à meticilina, o que está em desacordo com o estudo realizado na Tanzânia por Blomberg B.¹, mas de acordo com outros realizados na Nigéria por Ozumba, U.² e na América Latina por Guzmán-Blanco M, C.J., Sader HS. ⁸

AGRADECIMENTOS:

A todos os trabalhadores do Laboratório de Microbiologia da Clínica Sagrada Esperança.

Ao Dr. Alexandre Teixeira, pelo apoio na área da informática, da pesquisa bibliográfica e sugestões para melhoria do trabalho.

À Professora Dra Maria Helena Fonseca de Victória Pereira, pela ajuda na pesquisa bibliográfica e na revisão do trabalho.

À Eng^a Biomédica Ruth Victória Pereira Agostinho, pelas sugestões que melhoraram a objectividade do trabalho.

À Professora Doutora Eugénia Maria Nunes Ferreira, pelo incentivo, ajuda e orientação no sentido de maior rigor científico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Blomberg B, Urassa WK, Maselle SY, Mashurano M, Digranes A, Harthug and L.N. S. Surveillance of antimicrobial resistance at a tertiary hospital in Tanzania. BMC Public Health, 2004 Oct 11;4:45.
2. Ozumba, U. Antimicrobial resistance problems in a university hospital. J Natl Med Assoc, 2005 Dec;97(12): p. 1714-8.
3. Maningi, N.E. et al. Prevalence of ESBL and MBL antibiotic resistance genes in Klebsiella pneumoniae in Pretoria Academic Hospital. 2008.
4. Merlino, J. Multidrug Resistance and Superbugs in 2010. 2010, Millenium Bugs.
5. Pincus, D.H. Microbial identification using the Biomerieux Vitek 2, in Encyclopedia of Rapid Microbiological Methods, Biomérieux.
6. Barry J, B.A., Ensor V, Lakhani U, Petts D, Warren C, Winstanley T. Comparative evaluation of the VITEK 2 Advanced Expert System (AES) in five UK hospitals. J Antimicrob Chemother, 2003 May;51(5):1191-202. Epub 2003 Apr 14.
7. Guzmán-Blanco M, C.J., Sader HS. Bacterial resistance to antimicrobial agents in Latin America. The giant is awakening. Infect Dis Clin North Am., 2000 Mar;14(1): p. 67-81, viii.
8. Dias, D., O.C. M, and F. E. Estudo dos principais mecanismos de resistência aos antibióticos β -lactâmicos em bactérias patogénicas de gram negativo. 2009, FCT - UNL - Universidade Nova de Lisboa: Lisboa.
9. Livermore D.M, S.M., Amorim J, Baquero F, Bille J, Canton R, Henning S, Gatermann S, Mittermayer H, Nonhoff C, Oakton KJ, Praplan F, Ramos H., and V.E.J. Schito GC, Verhaegen J, Verhoef J, Visser MR. Multicentre evaluation of the VITEK 2 Advanced Expert System for interpretive reading of antimicrobial resistance tests. J Antimicrob Chemother., 2002 Feb;49(2): p. 289-300.

Qualidade e segurança nos cuidados prestados

Humanização

