

AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DOS ANTIBIÓTICOS UTILIZADOS NO COMBATE ÀS PRINCIPAIS BACTÉRIAS ASSOCIADAS À PNEUMONIA ADQUIRIDA EM HOSPITAL

Natália Paula Fonseca¹

Graduada em Ciências Biológicas

Wagner Amado Veiga²

Biólogo, Especialista em Análises Clínicas

Resumo

O objetivo deste trabalho foi analisar a suscetibilidade dos microrganismos responsáveis pela pneumonia adquirida em hospital frente aos principais antimicrobianos utilizados para o tratamento dessa patologia. Foi utilizado o Método de Difusão em Disco para análise da sensibilidade dos microrganismos *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter spp*, *Streptococcus pneumoniae* e *Staphylococcus aureus* aos principais antibióticos utilizados no tratamento da Pneumonia Adquirida em Hospital (PAH). Como resultado, verificou-se que os fármacos moxifloxacino e levofloxacina apresentaram melhores resultados contra os patógenos estudados e estes foram capazes de inibir o crescimento da *P. aeruginosa*, microrganismo com maior índice de resistência. Entretanto, a claritromicina foi o antibiótico que apresentou menor eficiência no tratamento de *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli*. Foi possível concluir que as fluoroquinolonas, principalmente a levofloxacina, usadas de forma correta, são uma boa opção no tratamento de pneumonias hospitalares.

Palavras-chave: pneumonia adquirida em hospital; teste de suscetibilidade antimicrobiana; resistência bacteriana.

Abstract

The objective of this study was to analyze the susceptibility of the microorganisms responsible for pneumonia acquired in the hospital ahead to the main antimicrobial agents used for the treatment of this pathology. It was used the method of disk diffusion for analysis of the sensitivity of the microorganisms: *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter spp.*, *Streptococcus pneumoniae* and *Staphylococcus*

¹ UniRedentor, Graduada em Ciências Biológicas, Itaperuna – RJ, natalia-fonseca@live.com

² UniRedentor, Professor e Coordenador de Laboratórios, Itaperuna – RJ, w.amado.v@gmail.com

aureus to main antibiotics used in the treatment of pneumonia acquired in the Hospital. As a result, it was found that the drugs Moxifloxacin and levofloxacin showed better results against the pathogens studied and these were able to inhibit the growth of *P. aeruginosa*, micro-organism with a higher rate of resistance. However, clarithromycin was the antibiotic that showed less efficiency in the treatment of *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli*. It was possible to conclude that the fluoroquinolones, mainly the levofloxacin, used correctly, are a good option for the treatment of pneumonia admissions.

Keywords: pneumonia acquired in the hospital; testing of antimicrobial susceptibility; bacterial resistance.

1. INTRODUÇÃO

A Pneumonia Adquirida em Hospital (PAH) é resultado de processos infecciosos que ocorrem em decorrência do ambiente hospitalar, diagnosticados após 48 a 72 horas de internação do paciente e contribuem para o aumento do risco de morte em pacientes mais graves e imunocomprometidos (NIEDERMAN *et al*, 1993; ATS, 2005). Sendo esta, responsável por um alto índice de morbidade e mortalidade no Brasil (MOURA *et. al*, 2003; SADER *et al*, 2001).

Apesar do aumento na disponibilidade de novos antibióticos para o tratamento desta patologia e dos avanços na área médica e social, as doenças infecciosas do trato respiratório inferior continuam sendo uma das maiores causas de morte no mundo (NIEDERMAN *et al*, 1993) e o uso inadequado de antimicrobianos tem implicações no acréscimo das taxas de resistência microbiana, existindo uma relação direta entre a incidência de resistência bacteriana e a quantidade de utilização de antimicrobianos (ABRANTES *et al*, 2007).

Essa disseminação de micro-organismos resistentes faz com que seja necessária a utilização de medicamentos mais novos, com espectro mais amplo e conseqüentemente com um valor agregado maior (STRATCHOUNSKI *et al*, 2003).

Além do problema relativo ao crescimento da resistência microbiana e suas conseqüências médicas, este padrão de utilização de antibióticos tem conseqüências ecológicas e econômicas consideráveis, devido ao fato de aumentar o custo social e pessoal das doenças bacterianas (STRATCHOUNSKI *et al*, 2003).

A Pneumonia Adquirida em Hospital pode ser subclassificada em: precoce - quando ocorre em um período menor que quatro dias de internação, apresentando um melhor prognóstico, pois possui a sua microbiota é mais semelhante à da Pneumonia Adquirida na

Comunidade, ou tardia – quando surge com mais de quatro dias, sendo causada por microrganismos com uma maior resistência (MASTERTON *et al*, 2008).

Os principais patógenos responsáveis pela pneumonia hospitalar são a *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Acinetobacter spp.*, especialmente quando ocorre após cinco dias do ingresso do paciente ao hospital. No entanto, quando a doença sucede nos primeiros quatro dias de internação, os microrganismos mais comumente encontrados são *Streptococcus pneumoniae* e *Staphylococcus aureus* (ATS, 2005; KOLLEF *et al*, 1997).

Devido à demora na realização de exames específicos e a dificuldade na descoberta do agente etiológico da doença, esta infecção é tratada precocemente com terapia antimicrobiana empírica, pois a espera dos resultados dos exames pode expor o paciente a morbimortalidade.

A terapia empírica é o tratamento iniciado presumindo a existência de infecção, baseando-se nos sintomas e em experiências com situações clínicas, sem informações sobre a doença e confirmação laboratorial (SILVA, 1994).

Contudo, para um tratamento mais eficaz é de máxima importância a correta identificação do agente etiológico, assim como o conhecimento acerca do padrão de sensibilidade desse agente aos vários antimicrobianos utilizados no tratamento (MENDES, 1997), pois o seu uso inadequado diminui as taxas de sensibilidade bacteriana, fazendo com que seja necessária a utilização de novos medicamentos (PALLERONI, 2003).

A abordagem clínica do paciente com Pneumonia Adquirida em Hospital deve ser ampla, minuciosa, fundamentada na gravidade clínica e na classificação do tempo do início do quadro (precoce ou tardio), tendo em vista possibilitar um tratamento empírico que apresente uma maior chance de ser eficiente. Esses fatores conduzem também para ter conhecimento se é necessária ou não a utilização de antibióticos de cobertura contra bactérias multirresistentes (SCHWARTZMANN *et al*, 2010).

Sendo assim, em pacientes identificados com *Escherichia coli*, *Streptococcus pneumoniae* e *Klebsiella pneumoniae* é recomendado o tratamento com cefalosporinas de terceira geração (Ceftriaxona 2g 1x ao dia). Pode também ser utilizada fluoroquinolonas (Moxifloxacino e Levofloxacina) em pacientes com alergia a penicilina (ATS, 2005). Porém, quando a pneumonia é gerada por *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter sp.* deve-se utilizar imipenem, aminoglicosídeos ou ciprofloxacina + cefotazidime ou cefoperazona. Na ocorrência de suspeita de *Staphylococcus aureus*, os glicopeptídeos (vancomicina e teicoplanina) são os antibióticos mais indicados (PEREIRA *et al*, 2001).

Dessa forma, o presente trabalho teve como objetivo relatar os principais microrganismos causadores da Pneumonia Adquirida em Hospital e avaliar o perfil de resistência dos mesmos aos principais antibióticos utilizados no tratamento.

2. METODOLOGIA

Para o presente estudo foi utilizado o Método de Difusão em Disco (Bauer e Kirby) (MOURA, 2008) que se baseia na inibição do crescimento microbiano a partir da inoculação dos micro-organismos em um meio de cultura (Ágar Mueller Hinton) e sua possível inibição pelos discos com os antimicrobianos utilizados.

Foram utilizadas cepas da Coleção de Cultura Cefar Diagnóstica (CCCD) por serem padronizadas para a monitoração de vários parâmetros principais no controle de qualidade do teste de difusão em disco.

As cepas utilizadas foram: *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacterspp*, *Streptococcus pneumoniae* e *Staphylococcus aureus* por serem micro-organismos frequentemente relatados por vários autores como sendo os responsáveis recorrentes pela pneumonia adquirida em hospital (ATS, 2005; KOLLEF *et al*, 1997; MEDURI & BASELSKI, 1991; MEDURI *et al*, 1991).

Os discos com antibióticos utilizados foram o Moxifloxacino (5MCG), Levofloxacina (5MCG), Imipenem (10MCG), Claritromicina (15MCG), Azitromicina (15MCG), Amoxicilina + Ac. Clavulanico (30MCG) e Ceftriaxona (30MCG), selecionados através de uma análise da literatura dos principais antibióticos empregados. Mesmo a Vancomicina sendo citada na literatura como a mais utilizada para o tratamento de *S. aureus*, esta não foi incluída neste trabalho visto que é um antibiótico utilizado apenas no tratamento das pneumonias causadas por este micro-organismo.

As cepas controle foram repicadas para caldo BHI, que é um caldo enriquecido próprio para crescimento bacteriano, e incubadas por um período de 24h a uma temperatura de 37°C. Em seguida foi realizada a inoculação de forma triplicata de 0,1ml do caldo com o micro-organismo em placa com ágar Mueller-Hinton solidificado, com exceção da cepa de *S. pneumoniae* onde foi utilizado meio Mueller-Hinton acrescido de 5% de sangue de carneiro, e então foi realizada a difusão em superfície com o auxílio da alça de Drigalski.

Logo após, foram posicionados os discos com os respectivos antibióticos e as placas foram levadas à estufa a 37°C por cerca de 16-18 horas. Para a interpretação dos resultados foi utilizada uma régua para medir em milímetros o diâmetro dos halos de inibição formados pelos antibióticos. Os resultados foram interpretados de acordo com a tabela padrão de referência para testes de sensibilidade antimicrobiana do National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) e expressos em: sensível ou resistente, também foi realizado a medição dos halos obtidos para se chegar a conclusão do medicamento mais eficiente para o tratamento empírico da PAH.

3. RESULTADOS

Os fármacos da classe fluoroquinolonas, como Moxifloxacino e Levofloxacino mostraram mais eficazes, pois estes foram capazes de promover a inibição do crescimento de todos os micro-organismos estudados e obtiveram um halo de inibição mais amplo comparado a tabela padrão de referência para testes de sensibilidade antimicrobiana do NCCLS, como mostra a tabela 1.

Na análise foi constatado que a Claritromicina foi o antibiótico com a menor eficácia frente aos principais patógenos responsáveis pela PAH.

A *P. aeruginosa* foi o micro-organismos que apresentou maior resistência, não tendo seu crescimento inibido pelos discos de antibióticos com Claritromicina e Amoxicilina + Ac. Clavulanico.

O imipenem foi o fármaco mais eficiente frente as espécies *Acinetobacter sp.*, *S. aureus* e *S. pneumoniae*. Já a Levofloxacina se mostrou mais eficaz contra para *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* e *E. coli*.

Tabela 1: Resultados obtidos (mm) dos halos dos antibióticos contra os principais patógenos responsáveis pela pneumonia adquirida em hospital (PAH).

	MFX	LVX	AMC	CRO	CLA	IPM	AZI
<i>S. pneumoniae</i>	34	32	42,7	20	30,7	42,7	29
<i>E.coli</i>	31	32	21	26	12	26	14
<i>P. aeruginosa</i>	32	30	0	24	8	28	23
<i>K. pneumoniae</i>	34	34	25	24	20	26	25
<i>Staphylococcus spp.</i>	37	33	33	28	27	45	27
<i>Acinetobacter sp.</i>	37	36	18	16	14	38	25

MFX:Moxifloxacino; **LVX:** Levofloxacina; **AMC:** Amoxicilina + Ac. Clavulanico; **CRO:** Ceftriaxona; **CLA:** Claritromicina; **IPM:** Imipenem; **AZI:** Azitromicina

4. DISCUSSÃO

Neste estudo todos os micro-organismos se mostraram sensíveis aos fármacos Moxifloxacino e Imipenem, no entanto, de acordo com a literatura, o uso desses antibióticos deve ser restrito a pacientes hospitalizados com infecções não suscetíveis a outras opções de antibióticos, por ser um antimicrobiano de amplo espectro capaz de induzir o desenvolvimento de resistência bacteriana (FUCHS & WANNMACHER, 2004).

Visto isto, a Levofloxacina que, também foi eficaz contra todos os micro-organismos, se mostra um excelente fármaco de escolha para o tratamento empírico da Pneumonia Adquirida em Hospital. Esse antibiótico é comercializado sob o nome genérico de Levoxin®, e apresenta um valor acessível (com ICMS 20%: R\$78,73 500mg) (ANVISA, 2016), demonstrando uma melhor relação de custo/benefício comparado ao Imipenem e Moxifloxacino, pois esses são fármacos que possuem um valor mais elevado.

Apesar da crescente proporção da resistência de *S. pneumoniae* a macrolídeos (Claritromicina e Azitromicina), no presente trabalho esse micro-organismo se mostrou sensível frente a esses antibióticos, ao contrário de *P. aeruginosa* e *E. coli* que apresentaram resistência a Claritromicina como mostra na literatura, onde este antibiótico é usualmente utilizado para o tratamento da Pneumonia Adquirida na Comunidade (PAC) (GOLDMAN & AUSIELLO, 2009). Essa resistência pode ter relação direta com o seu baixo custo e a sua ampla utilização ambulatorial para o tratamento de micro-organismos também responsáveis pela Pneumonia Adquirida em Comunidade, como o *S. pneumoniae*, *Staphylococcus spp.* E *K. pneumoniae*, espécies estas que apresentaram sensibilidade a claritromicina.

Além da Claritromicina, a *P. aeruginosa*, micro-organismo isolado com maior frequência na Pneumonia Adquirida em Hospital (SADER *et al*, 2001; SADER *et al*, 1999), também apresentou resistência a Amoxicilina + Acido clavulânico, caracterizando esses antibióticos como inviáveis no tratamento empírico da pneumonia hospitalar, uma vez que esse é o micro-organismo mais resistente e é responsável pela forma mais grave da PAH.

O aumento da resistência de *P. aeruginosa* a antibióticos é comumente relatado em vários estudos na literatura, Figueiredo (2007) observou 304 cepas de *P. aeruginosa* oriundas de dois hospitais em Pernambuco, sendo dessas 67,8% resistentes a pelo menos um antibiótico analisado, sendo o fármaco mais ativo o Imipenem com 62,7% de susceptibilidade. Pode-se notar uma alta taxa de resistência também no estudo de Kiffer *et al* (2005) que, analisou cepas de 21 hospitais de diferentes regiões do Brasil e demonstrou que 49,7% das cepas de *P. aeruginosa* foram resistentes a três antibióticos ou mais e 28% das cepas resistentes a seis antibióticos ou mais.

Essa alta resistência ocorre pois a *P. aeruginosa* é intrinsecamente resistente a diversos fármacos, como a tetracilinas, betalactâmicos, cloranfenicol e algumas quinolonas, devido a presença de uma membrana dupla que envolve cada célula bacteriana impedindo a entrada dos antibióticos na célula (FERNANDES *et al*, 2000), o que caracteriza as infecções causadas por este micro-organismo como um desafio clínico e conseqüentemente com elevados índices de mortalidade e morbidade.

Diante disso, os novos fluoroquinolonas são os fármacos mais eficientes, corroborando com estudos de meta-análise realizados por Vardakas *et al* (2008) onde

afirmam que as fluoroquinolonas são mais eficazes do que os macrolídeos e betalactâmicos no tratamento de formas graves de pneumonia.

Entretanto, existem estudos epidemiológicos que demonstram de maneira notória uma relação entre o aumento da resistência bacteriana e o aumento da intensidade de utilização das fluoroquinolonas (NEUHAUSER *et al*, 2003), o que tem gerado uma preocupação no que tange a resistência de patógenos respiratórios (HEFFELFINGER *et al*, 2000; WILLIAMS *et al*, 2001) a qual vem aumentando rapidamente, junto com as falhas clínicas e bacteriológicas, o que enfatiza a necessidade de uma utilização cautelosa desses antibióticos (DAVIDSON *et al*, 2002; HOOPER, 2002).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dessa forma, conclui-se que as fluoroquinolonas, principalmente a Levofloxacina, usadas com cautela, são uma boa opção no tratamento empírico de pneumonias adquiridas em hospital, por apresentarem melhores resultados com relação aos patógenos estudados. Em contrapartida, a Claritromicina não seria o fármaco de escolha para o tratamento da pneumonia hospitalar, sendo mais indicada para tratamentos dos micro-organismos encontrados na pneumonia adquirida na comunidade. E apesar da Amoxicilina + Ácido clavulânico ser eficaz no tratamento da pneumonia causada por *S. pneumoniae*, esse fármaco não seria adequado para antibioticoterapia empírica, pois juntamente com a Claritromicina não apresentou eficácia contra *P aeruginosa*, que é o principal agente etiológico associado a esta enfermidade.

Tendo em vista que o conhecimento da sensibilidade dos patógenos responsáveis pela PAH e uso adequado de antibióticos no tratamento, evita o aumento excessivo da presença de micro-organismos resistentes, essas informações devem auxiliar na adoção da utilização coerente de antimicrobianos e na minimização do surgimento de cepas resistentes.

REFERÊNCIAS

ABRANTES, Patrícia de Magalhães; MAGALHAES, SÉrgia Maria Starling; ACURCIO, Francisco de Assis e SAKURAI, Emília. Avaliação da qualidade das prescrições de antimicrobianos dispensadas em unidades públicas de saúde de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2002. **Cad Saúde Pública**. 2007;23(1):95-104.

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Preços máximos de medicamentos por princípio ativo. Brasília, 2016.

ATS – AMERICAN THORACIC SOCIETY. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 171, p. 388-416, 2005.

Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Fifteenth Informational Supplement. CLSI/NCCLS document M100-S15 [ISBN 1-56238-556-9]. Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2005.

DAVIDSON, Ross *et al.* Resistance to levofloxacin and failure of treatment of pneumococcal pneumonia. **New England Journal of Medicine**, v. 346, n. 10, p. 747-750, 2002.

FERNANDES, Antônio Tadeu; FERNANDES, Maria Olívia Vaz; RIBEIRO FILHO, Nelson. **Infecção Hospitalar e suas Interfaces na Área da Saúde**. São Paulo: Editora Atheneu, volume 2, 2000

FIGUEIREDO, Eduardo Andrada Pessoa de *et al.* Pseudomonas aeruginosa: frequência de resistência a múltiplos fármacos e resistência cruzada entre antimicrobianos no Recife/PE. **Rev. bras. ter. intensiva**, São Paulo, v. 19, n. 4, p. 421-427, Dec. 2007.

FUCHS, Flávio Danni; WANNMACHER, Lenita. **Farmacologia Clínica–Fundamentos da Terapêutica Racional**. 3ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

GOLDMAN, L.; AUSIELLO, D. **Cecil: Medicina**. 23ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009. Vol II.

HEFFELFINGER, James D. *et al.* Management of community-acquired pneumonia in the era of pneumococcal resistance: a report from the Drug-Resistant Streptococcus pneumoniae Therapeutic Working Group. **Archives of Internal Medicine**, v. 160, n. 10, p. 1399-1408, 2000.

HOOPER, David C. Fluoroquinolone resistance among Gram-positive cocci. **The Lancet infectious diseases**, v. 2, n. 9, p. 530-538, 2002.

KIFFER, Carlos *et al.* Antimicrobial susceptibility of Gram-negative bacteria in Brazilian hospitals: the MYSTIC Program Brazil 2003. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 9, n. 3, p. 216-224, 2005.

KOLLEF, Marin H.; SHARPLESS, Linda; VLASNIK, Jon; PASQUE, Christina; MURPHY, Denise; FRASER, Victoria J. The impact of nosocomial infections on patient outcomes following cardiac surgery. **Chest**. 1997;112(3):666-75.

MASTERTON, Robert G. *et al.* Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia in the UK: report of the working party on hospital-acquired pneumonia of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, Volume 62, Issue 1, 1 July 2008, Pages 5–34.

MEDURI, Gianfranco U.; BASELSKI, Vickie. The role of bronchoalveolar lavage in diagnosing nonopportunistic bacterial pneumonia. **Chest** 1991;100:179-190.

MEDURI, Gianfranco U.; BEALS, David H.; MAIJUB, Amado G.; BASELSKI, Vickie. Protected bronchoalveolar lavage: a new bronchoscopic technique to retrieve uncontaminated distal airway secretions. **American Review of Respiratory Disease**. v. 143: p. 855-864. 1991.

MENDES, C. M. F. Avaliação da atividade in vitro do cefetamet e outros agentes antimicrobianos diante de bactérias isoladas de infecções do trato respiratório. **Rev Assoc Med Bras.** 1997 Jan/Mar; 43(1):47-52.

MOURA, Fernanda Edna de Araújo *et al.* Estudo de infecções respiratórias agudas virais em crianças atendidas em um centro pediátrico em Salvador (BA). **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial.** 39(4):275-82. 2003.

MOURA, Roberto de Almeida *et al.* **Técnicas de laboratório.** 3. Ed. São Paulo: Atheneu, 2008.

NEUHAUSER, Melinda M. *et al.* Antibiotic resistance among gram-negative bacilli in US intensive care units: implications for fluoroquinolone use. **Jama,** v. 289, n. 7, p. 885-888, 2003.

NIEDERMAN, Michael S. *et al.* Guidelines for the initial management of adults with community-acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity, and initial antimicrobial therapy. **Am Rev Respir Dis;** v. 148: 1418-1426, 1993.

PALLERONI, Norberto J. Prokaryote taxonomy of the 20th century and the impact of studies on the genus *Pseudomonas*: a personal view. **Microbiology Society Journals,** v. 149, n. 1, p. 1-7, 2003.

PEREIRA, C. A.; CARVALHO, C. R. R.; SILVA, J. L. P.; DALCOLMO, M. M. P.; MESSEDER, O. H. C. Parte II - Pneumonia Nosocomial. Consenso Brasileiro de Pneumonias em indivíduos adultos imunocompetentes. **J Pneumol.** 27(Supl 1): S22-S40, 2001.

SADER, Hélio S. *et al.* Bacterial Pathogens Isolated from Patients with Bloodstream Infections in Latin America, 1997: Frequency of Occurrence and Antimicrobial Susceptibility Patterns from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. **Braz J Infect Dis,** v.3, n.3, p.97-110, 1999.

SADER, Hélio S. *et al.* Sensibilidade a antimicrobianos de bactérias isoladas do trato respiratório de pacientes com infecções respiratórias adquiridas na comunidade: resultados brasileiros do programa SENTRY de vigilância de resistência a antimicrobianos dos anos de 1997 e 1998. **J Pneumol.** 2001 Jan/Fev;27(1):25-34.

SCHWARTZMANN, P.; VOLPE, G.; VILAR, F.; MORIGUTI, J. Pneumonia comunitária e pneumonia hospitalar em adultos. **Medicina (Ribeirao Preto. Online),** v. 43, n. 3, p. 238-248, 30 set. 2010.

SILVA, Penildon. **Farmacologia básica e clínica.** 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1994

STRATCHOUNSKI, L. S. *et al.* The inventory of antibiotics in Russian Home Medicine Cabinets. **Clin Infect Dis.** v. (37):498-508, 2003.

VARDAKAS, Konstantinos Z. *et al.* Respiratory fluoroquinolones for the treatment of community-acquired pneumonia: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Canadian Medical Association Journal,** v. 179, n. 12, p. 1269-1277, 2008.

WILLIAMS, James H. Fluoroquinolones for respiratory infections: too valuable to overuse. **CHEST Journal,** v. 120, n. 6, p. 1771-1775, 2001.

Sobre os Autores

Autor 1: Graduada em Ciências Biológicas pela Universidade Redentor. Possui especialização na área de Análises Clínicas e Microbiologia. E-mail: natalia-fonseca@live.com

Autor 2: Biólogo. Professor e Gestor de Laboratórios do Centro Universitário Redentor - UniRedenor. Especialista em Análises Clínicas pelo Centro Universitário Redentor - UniRedenor. E-mail: w.amado.v@gmail.com