

## Avaliação da colonização por bactérias multirresistentes em pacientes admitidos via central de regulação do estado em um hospital filantrópico em Salvador, Bahia

*Evaluation of colonization by multiresistant bacteria in patients admitted via central regulation of the state in a philanthropic hospital in Salvador, Bahia*

*Evaluación de la colonización por bacterias multirresistentes en pacientes admitidos vía central de regulación del estado en un hospital filantrópico en Salvador, Bahia*

<https://doi.org/10.17058/reci.v9i1.11595>

Recebido em: 23/01/2018

Aceito em: 26/10/2018

Disponível online: 17/01/2019

**Autor Correspondente:**

\*Monique Lírio

[monique.lirio@yahoo.com.br](mailto:monique.lirio@yahoo.com.br)

Av. São Rafael, 2152 - São Marcos, Salvador/BA, Brasil. CEP: 41253-190.

\*Monique Lírio,<sup>1</sup> <http://orcid.org/0000-0001-8396-1699>

Tuanny Andrade,<sup>1</sup> <http://orcid.org/0000-0003-4381-2271>

Ana Verena Mendes,<sup>1</sup> <http://orcid.org/0000-0002-4637-410X>

Maria Goreth Barberino,<sup>1</sup> <http://orcid.org/0000-0002-7858-0768>

<sup>1</sup>Hospital São Rafael, Salvador, BA, Brasil

### RESUMO

**Justificativa e Objetivos:** Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) são consideradas um problema de saúde pública cujo controle pode minimizar a morbimortalidade dos pacientes. A instituição precoce de isolamento de contato para pacientes possivelmente colonizados por microrganismos multirresistentes (MR), pode reduzir sua disseminação os casos de IRAS e custos hospitalares. O objetivo deste estudo foi avaliar a frequência e impacto de culturas de vigilância positivas com microrganismos multirresistentes (MR) após um surto de *Enterococcus* spp. resistentes à vancomicina (VRE). **Métodos:** Foram implementadas rotinas de coleta de culturas de vigilância a partir de abril de 2014 para pacientes procedentes de outras unidades de saúde via Central de Regulação do Estado e Município em um hospital filantrópico em Salvador-BA. **Resultados:** Foram avaliados 663 pacientes no período de dezembro de 2014 a dezembro de 2015, sendo que 42 destes apresentaram cultura de vigilância positiva para microrganismos gram positivos e negativos MR. Após a implementação da rotina de realização de culturas de vigilância, não foram mais detectados surtos na nossa unidade. **Conclusão:** A rotina de culturas de vigilância pode funcionar como um importante instrumento na prevenção da disseminação de MR.

**Descritores:** Isolamento de Pacientes. Resistência Microbiana a Medicamentos; Monitoramento Epidemiológico.

### ABSTRACT

**Background and Objectives:** Health Care Related Infections (IRAS) are considered a public health problem whose control can minimize patients' morbidity and mortality. The early institution of contact isolation for patients possibly colonized by multiresistant (MR) microorganisms can reduce their spread in cases of IRAS and hospital costs. This study aimed to evaluate the frequency and impact of positive surveillance cultures with multiresistant (MR) microorganisms following an outbreak of vancomycin resistant *Enterococcus* spp. (VRE). **Methods:** Surveillance cultures collection routines were implemented since April / 14 for patients referred from other health to a

Rev. Epidemiol. Controle Infecç. Santa Cruz do Sul, 2019 Jan-Mar;9(1):27-31. [ISSN 2238-3360]

Please cite this article in press as: LÍRIO, Monique et al. Avaliação da colonização por bactérias multirresistentes em pacientes admitidos via central de regulação do estado em um hospital filantrópico em Salvador, Bahia. Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção, Santa Cruz do Sul, v. 9, n. 1, fev. 2019. ISSN 2238-3360. Disponível em: <<https://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/11595>>. Acesso em: 20 fev. 2019. doi:<https://doi.org/10.17058/reci.v9i1.11595>



Exceto onde especificado diferentemente, a matéria publicada neste periódico é licenciada sob forma de uma licença Creative Commons - Atribuição 4.0 Internacional. <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

philanthropic hospital in Salvador – Bahia via state and municipal referral center. **Results:** A total of 663 patients were evaluated in the period from December / 14 to December / 15, and 42 of them had a positive surveillance culture for gram positive and negative MR microorganisms. After the routine implementation of surveillance cultures, no outbreaks were detected in our unit. **Conclusion:** Despite the high cost, the study showed that routine surveillance cultures are an important tool in preventing MR dissemination.

**Keywords:** Patient Isolation; Drug Resistance, Microbial; Epidemiological Monitoring.

## RESUMEN

**Justificación y objetivos:** Infecciones Relacionadas a la Asistencia sanitaria (IRAS) se consideran un problema de salud pública cuyo control puede minimizar la morbimortalidad de los pacientes. La institución precoz de aislamiento de contacto para pacientes posiblemente colonizados por microorganismos multirresistentes (MR), puede reducir su disseminación de los casos de IRAS y costos hospitalarios. El objetivo del estudio fue evaluar la frecuencia e impacto de cultivos de vigilancia positivos con microorganismos multirresistentes (MR) después de un brote de *Enterococcus* spp. resistentes a la vancomicina (VRE). **Métodos:** Se implementaron rutinas de recolección de cultivos de vigilancia a partir de abril / 14 para pacientes procedentes de otras unidades de salud vía Central de Regulación del Estado y Municipio en un hospital filantrópico en Salvador - BA. **Resultados:** Se evaluaron 663 pacientes en el período de diciembre / 14 a diciembre / 15, siendo que 42 de ellos presentaron un cultivo de vigilancia positiva para microorganismos gram positivos y negativos MR. Después de la implementación de la rutina de realización de cultivos de vigilancia, ya no se detectaron brotes en nuestra unidad. **Conclusión:** La rutina de cultivos de vigilancia puede ser un importante instrumento en la prevención de la disseminación de MR.

**Palabras clave:** Aislamiento de Pacientes; Farmacorresistencia Microbiana; Monitoreo Epidemiológico.

## INTRODUÇÃO

O surgimento de bactérias multirresistentes no ambiente hospitalar tem sido progressivo nas últimas décadas, representando um desafio para a saúde pública em todo o mundo. Estas infecções aumentam a morbimortalidade, o período de permanência hospitalar e o custo dos cuidados de saúde, incluindo um elevado número de prescrições de antibióticos. Neste contexto, diversas estratégias tem sido buscadas pelos serviços de controle de infecção hospitalar a fim de minimizar a disseminação de bactérias multirresistentes.<sup>1,2</sup>

Entre as práticas padronizadas para controle de infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) para evitar a disseminação de microorganismos multirresistentes (MR), a coleta de culturas de vigilância é considerada uma estratégia de busca ativa que possibilita a detecção de MR ainda que os pacientes não tenham manifestação clínica de infecção (pacientes colonizados). Sua importância consiste no fato de que os indivíduos colonizados podem desenvolver infecção por MR ao longo do internamento e disseminá-los para outros pacientes.<sup>3,4</sup>

A rotina consiste na realização de *swabs* para cultura que podem ser colhidos nas regiões oral, axilar, nasal, retal e instituição de precauções de isolamento que envolve o uso de luvas, capas e uso de equipamentos individuais. Entretanto, a implementação desta rotina tem sido questionada devido ao tempo necessário para emissão do resultado pelo laboratório de microbiologia e o alto custo do exame e materiais utilizados nas rotinas do isolamento.<sup>2</sup>

A triagem de admissão ajuda na avaliação da população de todo o reservatório de organismos e ajuda a garantir diretrizes práticas adequadas, como isolamento de contato e precauções de barreira estéril a serem seguidas.<sup>5</sup> Além disso, a descontaminação seletiva do trato digestivo pode ser decidida de acordo com os protocolos médicos, já que o trato gastrointestinal é a principal via

de transmissão da infecção em pacientes que levam a complicações graves, como a sepse.<sup>6</sup>

O internamento prévio em outras unidades de saúde tem sido apontado como um dos principais fatores de risco para colonização por MR.<sup>3</sup> Assim, devido à importância e incidência destas infecções, no presente estudo descrevemos o impacto da realização de culturas de vigilâncias para pacientes procedentes de outras unidades de saúde, que foi implantada em uma unidade hospitalar visando a erradicação de um surto.

## MÉTODOS

Este trabalho foi conduzido em uma unidade filantrópica de 70 leitos administrada por um hospital da rede privada na cidade de Salvador – BA, no período de dezembro de 2014 a dezembro de 2015. As culturas de vigilância foram realizadas no Laboratório de Microbiologia Clínica deste hospital. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital São Rafael (parecer número 2.415.909).

A seleção dos pacientes foi definida de acordo com o protocolo elaborado pelo Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH) do hospital. Foram selecionados todos os pacientes consecutivos, admitidos no hospital procedentes de internação em outros serviços de saúde. O protocolo consistia na instituição das precauções de contato e coleta de *swab* nasal e retal para todos os pacientes procedentes de outras unidades e admitidos no hospital. A implementação desta rotina ocorreu após um surto de *Enterococcus* resistente a Vancomicina (VRE) na unidade em abril de 2014.

Para cada paciente foi coletado *swab* retal e nasal, enviado em meio de transporte (Cary-blair) para o laboratório de microbiologia onde foi realizado a pesquisa de microorganismos MR: *Staphylococcus aureus* resistentes à

oxacilina (MRSA), Enterobactérias, *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter spp* resistentes a carbapenêmicos e/ou Polimixina e *Enterococcus faecalis* e *Enterococcus faecium* resistentes à Vancomicina (VRE), segundo o protocolo aprovado pelo SCIH e o laboratório de microbiologia.

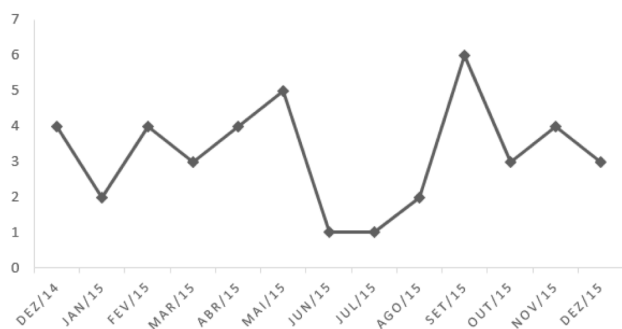
Em todas as etapas foram utilizados controle de qualidade. As amostras foram identificadas pela metodologia de espectrometria de massa (MALDI TOF – bio-Merieux) e foi utilizado como controle de qualidade a cepa ATCC *E. coli* 8739. Para os testes de susceptibilidade aos antimicrobianos foi utilizado a metodologia de disco difusão e utilizado cepas de controle de qualidade, seguindo as recomendações para interpretação dos perfis de susceptibilidade estabelecidas pelo CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*) 2014/2015.

Os pacientes após a coleta de culturas foram mantidos em precaução de contato em enfermarias de chegada até liberação do resultado das culturas de vigilância. Estas unidades eram compostas por quatro leitos com equipamentos de proteção (capas e luvas), além de estetoscópios, termômetros e esfigmomanômetros individuais para cada paciente. A distância entre os leitos em precaução de contato era maior que um metro, conforme preconizado pela ANVISA. Os pacientes cujos resultados das culturas de vigilância eram negativos, foram transferidos para enfermaria comum, já os que tinham resultados positivos eram mantidos em precaução de contato em quartos individuais durante todo o internamento.

Os dados demográficos, clínicos e resultados microbiológicos foram coletados pelos pesquisadores nos prontuários eletrônicos dos pacientes. O banco de dados foi estruturado e analisado por meio do software Microsoft Excel. Foram utilizadas medidas de tendência central, dispersão e frequência.

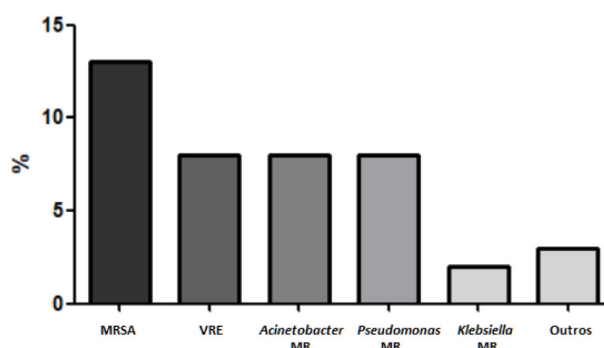
## RESULTADOS

Foram avaliados 663 pacientes consecutivos no período de dezembro de 2014 a dezembro de 2015. A amostra era formada por pacientes com a média de idade de 59 anos, variando de 23 a 92 anos. Do total de pacientes admitidos, 42 (6,3%) apresentaram cultura de vigilância positiva. Em relação ao gênero, 59,5% (25) foram do sexo feminino. A distribuição do número de pacientes ao longo do período estudado é apresentada na figura 1.



**Figura 1.** Número de pacientes com cultura de vigilância positiva de dezembro/2014 a dezembro/2015.

Ao avaliar os resultados das culturas, observou-se que os casos identificados de colonização por MR (n=42) correspondiam a 21 casos (50%) de colonização por Gram positivos, sendo 13 (31%) casos de colonização por *S. aureus* resistente a oxacilina - MRSA e 8 (19%) por *Enterococcus spp.* resistente a vancomicina - VRE. Já os Gram negativos corresponderam a 20 casos (47,6%) de colonização, com 8 (19%) casos de *Acinetobacter spp.* MR, 8 (19%) com *P. aeruginosa* MR, 2 (4,8%) com *K. pneumoniae* produtora de carbapenemase, podendo ser do tipo KPC, NDM ou metalo- $\beta$ -lactamase, 1 (2,4%) com *Providencia spp.* MR e 1 (2,4%) por *Citrobacter spp.* MR + *K. pneumoniae* resistente a carbapenêmico. Um paciente (2,4%) estava colonizado simultaneamente por MRSA e *P. aeruginosa* MR. A média mensal foi de 6,7% de culturas de vigilância positiva (variando de 1,8% a 11,5%). A figura 2 mostra o perfil de microrganismos identificados nas culturas de vigilância.



**Figura 2.** Percentual de microrganismos identificados nas culturas de vigilância de dezembro/2014 a dezembro/2015. MRSA= *Staphylococcus aureus* resistente a Oxacilina; VRE= *Enterococcus* resistente a Vancomicina; MR=multirresistente.

Quando analisados os resultados de cultura em relação à procedência dos pacientes, foram identificados quatro pacientes provenientes de unidades hospitalares colonizados por *P. aeruginosa* MR ou MRSA. Os demais pacientes, num total de 38, eram procedentes de 17 Unidades de Pronto Atendimento (UPAs) e estavam colonizados por MRSA (transferidos de 9 UPAs distintas) e por VRE (transferidos de 6 diferentes UPAs). Todos os pacientes colonizados por VRE não tinham histórico recente de internação.

Na sua totalidade os pacientes foram internados em unidades de clínica médica, permanecendo em isolamento de contato até o resultado das culturas de vigilância. Aqueles com swabs positivos foram transferidos para apartamentos individuais no mesmo dia da liberação do resultado. Não houve casos de disseminação dos microrganismos identificados nas culturas de vigilância.

## DISCUSSÃO

O presente estudo evidenciou um percentual ele-

vado de pacientes colonizados por microrganismos MR, oriundos de outras unidades hospitalares. Sabe-se que internação hospitalar prolongada é fator de risco para colonização por MR, uma vez que quanto maior o tempo de permanência do paciente no ambiente hospitalar maior a chance de aquisição desses microrganismos.<sup>7</sup> Ressalta-se que a maioria dos pacientes admitidos no hospital havia sido avaliados em unidades de pronto atendimento com curto período de observação nestas unidades (24 a 48 horas), chamando atenção para a possibilidade de existência de microrganismos multirresistentes nas UPAs ou mesmo na comunidade.

Além do atendimento prévio em unidades de saúde, outros fatores de risco classicamente associados a infecção e colonização por microrganismos MR como internações prolongadas ou em UTI, presença de patologia onco-hematológica, quimioterapia, insuficiência renal em tratamento dialítico e uso de cateteres endovenosos não foram identificados na amostra estudada.<sup>7,8</sup> Uma possibilidade para este achado é a aquisição ambiental (alimentos) ou através de contaminação cruzada.<sup>9,10</sup> Outro fator que pode contribuir é a ausência de rotinas de controle de infecção nas UPAs. Uma limitação do estudo é a ausência de *swab* de vigilância no momento da admissão nas unidades de onde os pacientes estiveram previamente.

MRSA foi o microrganismo mais isolado. Nas últimas décadas, o MRSA tornou-se o microrganismo mais prevalente em infecções hospitalares.<sup>11</sup> Pacientes colonizados por MRSA apresentam maior risco de desenvolver infecção por esse microrganismo. Um estudo avaliou a presença de colonização na admissão e durante o período de internação e identificou que 19% dos pacientes colonizados por MRSA na admissão e 25% dos que se tornaram colonizados, durante a internação, desenvolveram infecção por esse microrganismo.<sup>12</sup> O aumento do número de casos de infecção por MRSA leva à maior utilização de glicopeptídeos, que pode induzir resistência a esta classe por *Enterococcus* spp.

No nosso estudo chama atenção a presença de pacientes com colonização por *E. faecium* e *E. faecalis* resistentes a vancomina (1,2% dos pacientes admitidos), resultados similares foram encontrados em outro estudo brasileiro realizado na cidade de São Paulo em 2011 que encontrou 1,6% de pacientes colonizados por VRE oriundos de outras unidades de saúde.<sup>2</sup> O aumento da prevalência de VRE nas últimas décadas e sua capacidade de transferir a resistência à vancomicina para outras bactérias (incluindo o MRSA) tornaram-nos alvos de rastreamento minucioso e uma investigação intensa em unidades hospitalares.<sup>13</sup>

A história natural de colonização com MRSA e VRE é pouco conhecida. O tempo até a depuração da colonização tem implicações importantes para o cuidado do paciente e para a política de controle de infecção, porém não é bem estabelecido em literatura. Dados de revisão de casos recentemente publicado na literatura, estimaram que o tempo para depuração da colonização para estes microrganismos seria superior a 40 semanas.<sup>14</sup>

Entretanto, chama atenção heterogeneidade dos estudos analisados e diferentes tempos de seguimento. No presente estudo, não foi possível realizar acompanhamento dos pacientes colonizados.

O aumento da resistência em bactérias Gram negativas também tem sido observado, especialmente em países da América Latina. Um estudo de vigilância envolvendo mais de quatro mil amostras de 11 países da América Latina identificou percentuais de enterobactérias e bacilos não fermentadores produtores de beta-lactamases e carbapenemases variando de 37,3% a 52,4%.<sup>15,16</sup> No Brasil, ainda são poucos os dados de vigilância que incluem isolados bacterianos. Recentemente, o Programa de Vigilância Antimicrobiana SENTRY, a Vigilância e Controle de Patógenos de Importância Epidemiológica (SCOPE) - Brasil e o Programa Nacional Brasileiro de Monitoramento da Prevalência de Resistência Bacteriana realizada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) apresentaram dados sobre resistência bacteriana no país e evidenciaram que as bactérias Gram negativas foram responsáveis por aproximadamente 50% dos isolados, incluindo espécies de enterobactérias e *P. aeruginosa* e *Acinetobacter* spp.<sup>17,18</sup> Entre as enterobactérias, as mais prevalentes foram *K. pneumoniae*, seguido por *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *E. coli* e *Proteus* sp. O presente estudo, embora realizado em único centro de uma capital do país, identificou taxas semelhantes, com 50% dos pacientes colonizados (22/42) por Gram negativos resistentes em alguma das culturas, sendo os mais comuns *P. aeruginosa* e *Acinetobacter* spp., ambos com (19%) seguido de *K. pneumoniae* com 4,8%.

O tempo para depuração dos Gram negativos também não é bem estabelecido. O uso de antissépticos para descolonização não se mostrou eficaz e dados recentes mostram que o uso de soluções como a clorexidina pode levar à resistência cruzada à colistina.<sup>19</sup>

Tem sido proposto que a identificação precoce de pacientes colonizados possibilite a implementação de medidas de precaução de contato a fim de evitar a disseminação de microrganismos MR. Embora as normas de precauções de contato sejam bem estabelecidas, sua incorporação em muitas unidades de saúde ainda é incipiente.<sup>20</sup> Entretanto, a eficácia desta medida e rentabilidade não estão comprovadas e a literatura é escassa em protocolos de implementação claro com avaliações econômicas rigorosas.<sup>21</sup> Ressalta-se que no hospital em estudo, não ocorreram mais surtos de infecção por microrganismos resistentes após a implementação da rotina de coleta de culturas de vigilância na admissão de pacientes, o que a médio prazo resultou em redução de gastos no internamento.

Outro fator limitante na implementação de protocolos de coleta de cultura de vigilância é a falta de conhecimento sobre os mecanismos de transmissão de microrganismos MR tanto por parte das equipes de saúde quanto por parte de acompanhantes de pacientes, o que pode contribuir para a baixa adesão às medidas de isolamento.<sup>22</sup> É necessário que as unidades de saúde desenvolvam estratégias de treinamento e avaliação de

adesão das medidas de precaução em conjunto com a implementação da rotina de coleta de cultura de vigilância.

O estudo evidenciou um alto percentual de pacientes colonizados por microrganismos MR sem os fatores de risco classicamente descritos na literatura. A rotina de culturas de vigilância pode funcionar como um importante instrumento na prevenção da disseminação de microrganismos MR.

## REFERÊNCIAS

1. de Oliveira AC, Andrade FS, Diaz MEP, Iquiapaza RA. Colonization by resistant micro-organism and infection related to health care. *Acta Paul Enferm* 2012;25(2):183–9. doi: 10.1590/S0103-21002012000200005
2. Cataneo C, Canini R, Castro P, Hayashida M, Gir E. Avaliação da sensibilidade e da especificidade dos critérios para isolamento de pacientes admitidos em um hospital especializado em oncologia. *Rev. Latino-Am. Enferm* 2011;19(5):1–8. doi: 10.1590/S0104-11692011000500003
3. Sydnor ERM, Perl TM. Hospital epidemiology and infection control in acute-care settings. *Clin Microbiol Rev* 2011;24(1):141–73. doi: 10.1128/CMR.00027-10
4. ANVISA (BR). Detecção e Identificação de Bactérias de Importância Médica - Módulo 5. *Files Microbiologia Webnode Com* [Internet]. 2004;95. Available from: [http://files.microbiologia.webnode.com/200000014-e3e4ae4dee/manual\\_microbiologia\\_mod5.pdf](http://files.microbiologia.webnode.com/200000014-e3e4ae4dee/manual_microbiologia_mod5.pdf)
5. Gupta V, Singla N, Gombar S, Palta S, Sahoo T, Chander J. Admission surveillance cultures among patients admitted to intensive care unit. *North American Journal of Medical Sciences* 2012;4(12):648–50. doi: 10.4103/1947-2714.104317
6. Carl MA, Ndao IM, Springman AC, Manning SD, Johnson JR, Johnston BD, et al. Sepsis from the gut: The enteric habitat of bacteria that cause late-onset neonatal bloodstream infections. *Clin Infect Dis* 2014;58(9):1211–8. doi: 10.1093/cid/ciu084
7. Huang X, Li G, Yi L, Li M, Wang J. [The epidemiology of multidrug-resistant bacteria colonization and analysis of its risk factors in intensive care unit]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue* 2015;27(8):667–71. doi: 10.3760/cma.j.isn.2095-4352.2015.08.010
8. DalBen M, Basso M, Garcia C, Costa S, Toscano C, Jarvis W, et al. Colonization pressure as a risk factor for colonization by multiresistant *Acinetobacter* spp and carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in an intensive care unit. *Clinics* 2013;68(8):1128–33. doi: 10.6061/clinics/2013(08)11
9. Van Boeckel TP, Brower C, Gilbert M, et al. Global trends in antimicrobial use in food animals. *PNAS* 2015;112(18):5649–5654. doi: 10.1073/pnas.1503141112
10. Verraes C, Van Boxtael S, Van Meervenne E, et al. Antimicrobial resistance in the food chain: A review. *Int. J Environ Res Public Health* 2013;10(7):2643–2669. doi: 10.3390/ijerph10072643
11. Santos HB, Machado DP, Camey SA, et al. Prevalence and acquisition of MRSA amongst patients admitted to a tertiary-care hospital in Brazil. *BMC Infect Dis* 2010; 10:328. doi: 10.1186/1471-2334-10-328
12. Solberg CO. Spread of *Staphylococcus aureus* in hospitals: causes and prevention. *Scand J Infect Dis* 2000;32(6):587–95. doi: 10.1080/003655400459478
13. Faron ML, Ledebner NA, Buchan BW. Resistance mechanisms, epidemiology, and approaches to screening for vancomycin-resistant *Enterococcus* in the health care setting. *Journal of Clinical Microbiology* 2016;54(10):2436–47. doi: 10.1128/JCM.00211-16
14. Shenoy ES, Paras ML, Noubary F, Walensky RP, Hooper DC. Natural history of colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and vancomycin-resistant *Enterococcus* (VRE): a systematic review. *BMC Infect Dis* 2014;14:177. doi: 10.1186/1471-2334-14-177
15. Jones RN, Guzman-Blanco M, Gales AC, et al. Susceptibility rates in Latin American nations: Report from a regional resistance surveillance program (2011). *Brazilian J Infect Dis* 2013;17(6):672–81. doi: 10.1016/j.bjid.2013.07.002
16. Rossi F. The challenges of antimicrobial resistance in Brazil. *Clin Infect Dis* 2011;52(9):1138–43. doi: 10.1093/cid/cir120
17. Gales AC, Castanheira M, Jones RN, Sader HS. Antimicrobial resistance among Gram-negative bacilli isolated from Latin America: Results from SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (Latin America, 2008–2010). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2012;73(4):354–60. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2012.04.007
18. Marra AR, Camargo LFA, Pignatari ACC, et al. Nosocomial bloodstream infections in Brazilian hospitals: Analysis of 2,563 cases from a prospective nationwide surveillance study. *J Clin Microbiol* 2011;49(5):1866–71. doi: 10.1128/JCM.00376-11
19. Wand ME, Bock LJ, Bonney LC, Sutton JM. Mechanisms of increased resistance to chlorhexidine and cross-resistance to colistin following exposure of *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates to chlorhexidine. *Antimicrob Agents Chemother* 2017; 61(1):e01162-16. doi: 10.1128/AAC.01162-16
20. Allen S, Cronin SN. Improving Staff Compliance With Isolation Precautions Through Use of an Educational Intervention and Behavioral Contract. *Dimens Crit Care Nurs* 2012;31(5):290–4. doi: 10.1097/DCC.0b013e31826199e8
21. McGinagle KL, Gourlay ML, Buchanan IB. The use of active surveillance cultures in adult intensive care units to reduce methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*-related morbidity, mortality, and costs: a systematic review. *Clin Infect Dis* 2008;46(11):1717–25. doi: 10.1086/587901
22. Ong M-S, Magrabi F, Post J, Morris S, Westbrook J, Wobcke W, et al. Communication interventions to improve adherence to infection control precautions: a randomised crossover trial. *BMC Infect Dis* 2013;13(1):72. doi: 10.1186/1471-2334-13-72