

ARTIGO ORIGINAL

Perfil epidemiológico das infecções hospitalares por bactérias multidrogarresistentes em um hospital do norte de Minas Gerais

Epidemiological profile of hospital infections by multidrug-resistant bacteria in a hospital of northern Minas Gerais (Brazil)

Lúcia Maria Garcia,¹ Isabella do Carmo Oliveira César,² Cristyane Antunes Braga,²
Geziella Aurea Aparecida Damasceno Souza,³ Écila Campos Mota⁴

¹Mestrado em Ciências da Saúde pela Universidade Estadual de Montes Claros e Analista Universitário da Saúde da Universidade Estadual de Montes Claros, Brasil; ²Graduação em Biomedicina pelo Faculdades Unidas do Norte de Minas, Brasil; ³Biomédica, habilitação em Análises Clínicas (FASI) e especialização em andamento em Bioestatística (PUC-Minas); ⁴Especialização em Epidemiologia pela Universidade Federal de Minas Gerais e enfermeira do Hospital Universitário Clemente Faria, Brasil.

Recebido em: 06/12/2012
Aceito em: 07/03/2013

geziella@yahoo.com.br

RESUMO

Justificativa e Objetivos: Infecção hospitalar (IH) é um problema cada vez mais frequente e a presença de microrganismos resistentes gera impacto clínico e econômico. Este estudo objetiva determinar o perfil epidemiológico das infecções hospitalares ocasionadas por bactérias multidrogarresistentes em um hospital do norte de Minas Gerais. **Métodos:** Foram analisadas fichas de notificação obtidas no Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH) de um hospital do norte de Minas, referentes ao período de Abril de 2011 a Abril de 2012. Incluíram-se no estudo todos os casos de IH por bactérias multidrogarresistentes (MDR). **Resultados:** Ocorreram 44 casos de IH por MDR, sendo 19 (56,8%) em pacientes do sexo feminino. Os sítios de infecção por MDR mais frequentes foram: Infecção do Trato Urinário (40,9%) e infecção da corrente sanguínea (25%). A maior frequência dos casos ocorreu na faixa etária de 60 a 69 anos e no período de 0 a 15 dias de internação. As bactérias encontradas foram: *Klebsiella pneumoniae* (27,7%), *Escherichia coli* (23,4%), *Acinetobacter baumannii* (21,3%), *Staphylococcus aureus* (14,9%), *Pseudomonas aeruginosa* (6,4%), *Enterobacter sp* (2,1%), *Morganella morganii* (2,1%) e *Burkholderia cepacia* (2,1%). O mecanismo de resistência mais frequente foi a produção de betalactamase de espectro estendido. Nas IH por MDR houve maior ocorrência de procedimentos invasivos que nas IH por bactérias não MDR [OR 3.7 (IC 95%: 2.02–4.03)]. **Conclusão:** A prevalência de infecção por MDR no período estudado foi de 11,6%. É importante a detecção e o controle da disseminação de microrganismos MDR por seu impacto na morbidade e sobrevida dos pacientes.

DESCRITORES

Infecção Hospitalar
Resistência a medicamentos
Bactérias

ABSTRACT

Background and Objectives: Nosocomial infection (IH) is an increasingly common problem and the presence of resistant microorganisms causes clinical and economic impact. This study aims to determine the epidemiology of nosocomial infections caused by Multidrug-Resistant bacteria in a hospital in northern Minas Gerais. **Methods:** Notification forms obtained from the Infection Control Service (SCIH) of a hospital of Northern Minas Gerais were analyzed, for the period April 2011 to April 2012. Were included in the study all cases of Hospital Infection (IH) caused by multidrug-resistant bacteria (MDR). **Results:** There were 44 cases of MDR caused by IH, 19 females and 25 males. The most frequent infection sites were: Urinary Tract Infection (40,9%) and Bloodstream Infection (25%). The highest frequency of cases occurred in the age group 60 to 69 years and in the period 0-15 days of hospitalization. The bacteria found were *Klebsiella pneumoniae* (27.7%), *Escherichia coli* (23.4%), *Acinetobacter baumannii* (21.3%), *Staphylococcus aureus* (14.9%), *Pseudomonas aeruginosa* (6.4%), *Enterobacter sp* (2.1%), *Morganella morganii* (2.1%) and *Burkholderia cepacia* (2.1%). The resistance mechanism most frequent was ESBL production. IH by MDR has more invasive procedures that occur in bacteria IH not MDR, OR: 3.7 (95% CI: 2.02-4.03). **Conclusion:** The prevalence of MDR infection during the study period was 11.6%. It is important to detect and control the spread of MDR microorganisms because of their impact on morbidity and survival of patients.

KEYWORDS

Hospital-Acquired Infection
Drug Resistance
Bacteria

INTRODUÇÃO

Infecção Hospitalar (IH), conforme a Portaria n.º 2.616 de 12 de maio de 1998,¹ válida até o momento, é definida, no Brasil, como toda aquela adquirida após a admissão do paciente em um hospital, podendo se manifestar durante a internação ou após a alta, desde que relacionado à permanência do paciente na instituição ou a procedimentos hospitalares. Também, segundo a mesma Portaria, são consideradas infecções hospitalares as que se manifestam antes de 72 horas da internação, quando associadas a procedimentos diagnósticos e ou terapêuticos realizados durante este período. As infecções no recém-nascido são hospitalares, exceto as transmitidas de forma transplacentária e as associadas à bolsa rota superior a 24 horas.

Tem sido grande o impacto clínico e econômico da presença de microrganismos resistentes, particularmente no ambiente hospitalar.² Novos microrganismos têm sido documentados e as infecções têm ressurgido com nova força.³ Atualmente, a IH é considerada um dos grandes problemas de saúde pública, com impacto na morbimortalidade, tempo de internação e gastos com procedimentos diagnósticos e terapêuticos. Acrescenta-se a isso as repercussões para o paciente, sua família e a comunidade em geral, tal como o afastamento da vida social e do trabalho, com consequente comprometimento social, psicológico e econômico.⁴

Uma vez que pacientes internados em instituições de saúde estão expostos a uma ampla variedade de microrganismos patogênicos, o uso de antimicrobianos potentes e de largo espectro é a regra e os procedimentos invasivos são rotina.⁵ Nos últimos anos a incidência de infecção hospitalar associada a microrganismos resistentes tem aumentado em todo o mundo.⁴ Essa resistência aos antibióticos se desenvolve como uma natural consequência da habilidade da população bacteriana de se adaptar. O uso indiscriminado de antibióticos aumenta a pressão seletiva e, também, a oportunidade da bactéria ser exposta aos mesmos. Essa oportunidade facilita a aquisição de mecanismos de resistência, tornando-se o principal problema de saúde pública no mundo, afetando todos os países, desenvolvidos ou não.⁶

Os patógenos implicados nas infecções hospitalares são transmitidos ao indivíduo tanto via endógena, ou seja, pela própria microbiota do paciente quanto pela via exógena. Esta última inclui veículos como mãos, secreção salivar, fluidos corpóreos, ar e materiais contaminados, como por exemplo, equipamentos e instrumentos utilizados em procedimentos médicos. Muitos destes procedimentos são invasivos de forma a penetrar as barreiras de proteção do corpo humano, elevando o risco de infecção.⁷ Os principais fatores que influenciam a aquisição de uma infecção são: status imunológico do paciente, bem como idade uma vez que recém-nascidos e idosos são mais vulneráveis, uso abusivo de antibióticos, procedimentos médicos, em particular os invasivos, imunossupressão e falhas nos procedimentos de controle de infecção.⁷

De acordo com o Ministério da Saúde,⁸ a prevenção e controle das IH envolve toda a equipe de saúde, inclusive quanto ao cumprimento das normas de proteção ao paciente, ressaltando a lavagem das mãos pelos profissionais como medida mais importante de evitar a transmissão de microrganismos de um paciente para outro; o uso de luvas para proteção individual e para redução da possibilidade de microrganismos das mãos do profissional contaminarem o campo operatório, bem como a troca de luvas entre um paciente e outro para redução da possibilidade de transmissão de microrganismo de um paciente para outro nas situações de

precaução de contato e o uso de aventais, máscaras ou proteção facial para evitar o contato do profissional com material biológico do paciente. A IH representa uma preocupação não apenas dos órgãos da saúde competentes, mas também de ordem social, ética e jurídica frente as implicações na vida dos pacientes e o risco a que estão submetidos.⁹

Lima e colaboradores (2007), relatam que os dados sobre infecção hospitalar no Brasil são pouco divulgados e é de extrema importância que cada instituição defina sua situação em termos de microbiota hospitalar e a ocorrência de infecção. Estudos relacionados ao assunto ainda permanecem restritos, alguns dos quais, por questões de ordem ética, nem mesmo citam o nome da instituição. Conceitos de IH vem sendo ensinados nos diversos cursos de formação em saúde¹⁰ e seu aprendizado teórico tem, em alguns casos, de acordo com Teixeira, Pedro e Carneiro,¹¹ se mostrado claro, no entanto, na prática a ocorrência de IH ainda se faz presente. Este estudo teve como objetivo determinar o perfil epidemiológico das infecções hospitalares causadas por bactérias multidrogarresistentes em um hospital do norte de Minas Gerais.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo documental, transversal, em que se analisaram fichas de notificação obtidas no Serviço de Controle de Infecção Hospitalar. A pesquisa foi realizada em um hospital terciário do norte de Minas Gerais que possui 186 leitos e atende alta complexidade, com duas UTI's, sendo uma para adultos e outra neonatal e pediátrica. A vigilância das infecções é realizada prospectivamente pelo método ativo e os critérios diagnósticos utilizados no hospital para definição das infecções são estabelecidos pelo sistema de vigilância NHSN (*National Healthcare Safety Network*). Foi utilizado um instrumento estruturado para coleta de dados contendo variáveis relacionadas ao sexo, idade, clínica de internação, topografia da infecção, tempo de internação, procedimentos invasivos associados, resultados de cultura e antibiograma. A análise descritiva dos dados foi realizada através do programa epi-info versão 3.5.4.

Foram incluídos no estudo todos os casos de infecção hospitalar por bactérias multidrogarresistentes correspondentes ao período de Abril de 2011 a Abril de 2012. Os materiais biológicos dos pacientes acometidos pelas IHS foram analisados no Laboratório de Microbiologia da instituição. Os microrganismos foram identificados por métodos manuais fenotípicos e, em alguns casos, no equipamento Vitek de automação. A determinação da resistência bacteriana foi feita pelo método de Difusão em discos segundo padronização do *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI).

No hospital pesquisado, e de acordo com orientações da ANVISA,¹² o laboratório de microbiologia e o SCIH definiram como microrganismos multidrogaesistentes as enterobactérias (*Klebsiella*, *Serratia*, *E.coli*, *Proteus*, *Morganella*, *Providencia* e *Enterobacter*) com resistência a dois antimicrobianos dos grupos de aminoglicosídeos e/ou fluoroquinolonas e/ou cefalosporinas de 3ª geração e/ou cefalosporinas de 4ª geração; as enterobactérias produtoras de ESBL (betalactamases de espectro expandido) e as enterobactérias com resistência aos carbapenêmicos (imipenem ou meropenem). Entre os Gram negativos não fermentadores foi considerada a *Pseudomonas* com resistência completa ou intermediária ao imipenem e/ou meropenem ou só sensível ao imipenem e/ou meropenem e as *Pseudomonas* resistentes a dois dos grupos

de aminoglicosídeos e/ou fluoroquinolonas e/ou cefalosporinas 4º geração e/ou piperacilina + tazobactam. Entre os *Acinetobacter*, também bactérias Gram negativas não fermentadoras, considerou-se aqueles com resistência completa ou intermediária ao imipenem e/ou meropenem ou só sensível ao imipenem e/ou meropenem e os que apresentam resistência a dois antimicrobianos dos grupos de aminoglicosídeos e/ou fluoroquinolonas e/ou cefalosporinas 4º geração e/ou ampicilina + sulbactam. Ainda entre os Gram negativos não fermentadores, qualquer cultura positiva para *Burkholderia cepacia* e *Stenotrophomonas maltophilia* preencheram os critérios de multiresistência. Com relação aos Gram positivos, considerou-se epidemiologicamente importante os *Staphylococcus aureus* com resistência total a oxacilina e/ou resistência intermediária a vancomicina e os *Enterococcus faecium* e *faecalis* com resistência total ou intermediária a vancomicina. Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Unimontes sob protocolo número 2938.

RESULTADOS

Foram identificados 44 casos de IH por bactérias MDR diagnosticados durante o período compreendido entre abril de 2011 e abril de 2012, correspondendo a 11,6% do total de casos de IH no período. Dos 44 casos identificados, 25 (56,8%) são referentes a pacientes do sexo feminino (ver Tabela 1). Foram incluídos nesta pesquisa 42 pacientes, dois dos quais (ambos do sexo masculino) foram novamente acometidos de IH durante o período estudado, porém, por outro tipo de MDR.

Tabela 1. Variáveis Relacionadas a Sexo, Idade e Tempo de Internação de Pacientes Acometidos de Infecção Hospitalar por Bactéria Multidrogarresistente no Período de Abril de 2011 a Abril de 2012.

Variáveis	N (%)
Sexo	
Masculino	25 (57)
Feminino	19 (43)
Idade	
0 a 9	3 (6.8)
10 a 19	0 (0.0)
20 a 29	3 (6.8)
30 a 39	3 (6.8)
40 a 49	8 (18.2)
50 a 59	3 (6.8)
60 a 69	13 (29.5)
70 a 79	4 (9.1)
80 a 89	5 (5.4)
Acima de 89	1 (2.3)
Não Informado	1 (2.3)
Tempo de internação	
Dias	
0 a 15	15 (34.1)
16 a 30	9 (20.5)
31 a 45	4 (9.1)
46 a 60	5 (11.4)
61 a 75	3 (6.8)
76 a 90	2 (4.5)
Acima de 90	2 (4.5)
Não Informado	4 (9.1)

Dos casos estudados, 1 ocorreu na pediatria, 2 na UTI- Neonatal, 12 na UTI Adulto, 3 na Clínica Cirúrgica, 26 na Clínica Médica. No geral, as idades variaram de 1 dia a 93 anos. Com relação ao tempo de internação, variou de 1 dia a 7 meses, com uma média de 36,3 dias ($\pm 25,44$) e mediana de 23 dias.

O sítio anatômico com maior número de infecções foi o trato urinário, com 18 (40,9%) casos. Desses, 10 (55,5%) se associaram a procedimentos invasivos (9 casos de sonda vesical de demora e 1 caso de cateter central). Dois dos pacientes eram soropositivos para HIV, sendo que, um deles também utilizou sonda vesical de demora.

A corrente sanguínea foi alvo de 11 (25%) casos de infecção, sendo que 4 (36,4%) se relacionaram, respectivamente, aos procedimentos de acesso venoso central, cateter venoso central, cateter de duplo lúmen e cirurgia de laparotomia. Em 6 casos, os pacientes foram admitidos com diagnóstico de patologias expostas, como úlceras, leishmaniose, fratura e acidente.

Outros 9 (20,4%) casos de infecção com bactéria MDR ocorreram em pacientes com diagnóstico de pneumonia, sendo que 5 (55,5%) pacientes passaram por ventilação mecânica e 1 (11,1%) por cirurgias de colecistectomia e laparotomia exploratória.

Houveram 3 ocorrências em pacientes com infecção da pele e partes moles uma associada ao procedimento de cateter venoso central, outra a cirurgia de debridamento sacral, escrotal e isquiático. No caso restante, o paciente apresentava úlcera de decúbito.

Ao todo, foram registradas infecções em 45 sítios. Em um dos casos, o paciente apresentou infecção em dois sítios simultaneamente para um mesmo microrganismo, sendo ITU e pneumonia.

Tabela 2. Bactérias Multidrogarresistentes Causadoras de Infecção Hospitalar e Seus Motivos de multiresistência, Abril 2011- Abril 2012.

Bactéria Multiresistente	N (%)	Resistência
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	13 (27.7)	ESBL+
<i>Escherichia coli</i>	11 (23.4)	ESBL+ Gentamicina Ciprofloxacina Ceftazidima Ceftriaxona
<i>Acinetobacter baumannii</i>	10 (21.3)	Imipenem Meropenem Cefepime Ampicilina + Sulbactam Gentamicina Amicacina Ciprofloxacina
<i>Staphylococcus aureus</i>	7 (14.9)	MRSA Oxacilina
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3 (6.4)	Imipenem Meropenem Gentamicina Amicacina Ciprofloxacina Cefepime Piperacilina +tazobactam
<i>Enterobacter sp</i>	1 (2.1)	ESBL +
<i>Morganella morganii</i>	1 (2.1)	ESBL +
<i>Burkholderia cepacia</i>	1 (2.1)	Qualquer cultura positiva

ESBL = Beta lactamases de espectro estendido;

MRSA= *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina

A taxa média de infecção no período estudado foi de 5,3%, variando de 2,3 a 9% com limite inferior e superior de 3,7 e 6,5%, respectivamente. Nos casos de IH por MDR houve maior ocorrência de procedimentos invasivos (54,4%) que nas IH não causadas por MDR (31,9%), sendo odds ratio de 3,7 (IC 95: 2,02-4,03).

As bactérias multirresistentes referentes às infecções hospitalares diagnosticadas no período estudado e seus mecanismos de resistência são apresentadas na Tabela 2. Três pacientes tiveram culturas positivas para dois tipos de bactérias multirresistentes relacionadas à mesma infecção.

DISCUSSÃO

A incidência de IH por MDR ocorreu, em sua maioria, em pacientes do sexo masculino. Mulheres são mais suscetíveis a infecções do trato urinário por ter uretra mais curta e próxima ao ânus,¹³ além serem representativas na instituição por sua predominância na Maternidade e Bloco Obstétrico. No entanto, os números mais elevados de IH por MDR foi proveniente da Clínica Médica, onde são atendidos homens e mulheres. Semelhante a esse fato, uma pesquisa sobre óbitos associados a IH,¹⁴ obteve predomínio masculino associado apenas ao perfil de demanda do local, mesmo em se tratando de um hospital geral.

Embora todos os casos de infecção hospitalar por MDR tenham ocorrido com pacientes internos dentro do hospital, outros autores¹⁵ detectaram casos de infecção hospitalar e colonização por bactérias multirresistentes provenientes de serviço de assistência domiciliar.

Quanto à idade, houve maior frequência de casos nas faixas de 40 a 49 e, principalmente, de 60 a 69 anos. Sabe-se que, idosos e recém-nascidos são pessoas mais vulneráveis,⁷ portanto, se esse percentual diminui com a idade, é devido ao fato de que, a população idosa também vai se tornando escassa conforme vai aumentando a faixa etária. As faixas de 30 a 39 e de 20 a 29 anos mantêm-se estável (6,8%), decaindo entre 10 a 19 anos (0%) e aumentando de 0 a 9 (68%). A esse último aumento, pode-se atribuir a vulnerabilidade infantil. Também se pode atribuir à demanda local a porcentagem na faixa de 40 a 49 anos.

O tempo de internação de 0 a 15 dias apresenta maior frequência (34,1%). Quanto maior o tempo de internação, maior o risco de IH.¹⁶ No caso da instituição pesquisada, um período de 15 dias já é suficiente para acontecer IH e se caracteriza como longa permanência. Se o paciente permanecer por muito tempo, ele corre o risco de ser novamente acometido de IH, como nos dois casos reportados neste estudo.

As patologias das quais os pacientes estavam em tratamento também podem se relacionar à predisposição de acometimento das infecções. As úlceras, fraturas e leishmaniose tegumentar podem ter proporcionado o acesso de microrganismos à corrente sanguínea, causando ICS; nos casos de HIV positivo, se houve imunossupressão, houve facilidade de colonização de microrganismos patogênicos no trato urinário; a úlcera de decúbito pode ter facilitado a ocorrência de uma infecção local da pele ou partes moles (PPM); a infecção do sítio cirúrgico já se associa a sua patologia de origem; a fratura e a SCV pode ter se originado de contaminação no local do ferimento ocasionado pelo acidente ofídico.

Dentre as bactérias multirresistentes encontradas, destacam-se por sua frequência *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas*

aeruginosa, semelhante a resultados obtidos em outro hospital universitário brasileiro.¹⁶ A causa mais comum para a multirresistência foi a produção de betalactamases de espectro estendido, também conhecidas como ESBL. Estas, constituem um grande problema de saúde pública e tem sido ponto de urgência clínica sua alta prevalência em *Klebsiella spp.* e *Escherichia coli*.¹⁷

Infecções hospitalares são problemas graves em saúde pública e quando são causadas por patógenos multirresistentes tornam-se ainda mais sérios. No Brasil, há poucos estudos sobre o tema e o fato de ser uma pesquisa restrita e sigilosa quanto à própria identidade da instituição, às vezes, acaba intimidando seus profissionais a contribuírem para resultados mais aprofundados. Minimizar a proporção de IH é interessante, também, como indicativo de qualidade da assistência hospitalar.

A incidência de infecção por bactérias MDR no período do estudo foi de 11,6%. A maior parte destas ocorreu em pacientes do sexo masculino, na faixa etária de 60 a 69 anos. A principal topografia das infecções foi o trato urinário seguido do corrente sanguínea. O principal microrganismo das infecções foi a *Klebsiella pneumoniae* e o mecanismo de resistência mais frequente foi a produção de ESBL. A presença de procedimentos invasivos foi fator de risco para IH por MDR.

REFERÊNCIAS

1. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n. 2616, Diário Oficial da União, Brasília, 12 de maio de 1998. Disponível em: <<http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/CP/CP%5B5978-1-0%5D.PDF>> Acesso em nov. 2012.
2. Aloush V, Venezia SN, Igra YS, et al. Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: risk factors and clinical impact. *Antimicrob Agents Chemother.* 2006;1(50):43-48.
3. Lima ME, Andrade D, Haas VJ. Avaliação prospectiva da ocorrência de infecção em pacientes críticos de unidade de terapia intensiva. *Rev. bras. ter. intensiva.* 2007;3(19):342-347.
4. Oliveira AC, Cardoso CS, Mascarenhas D. Precauções de contato em Unidade de Terapia Intensiva: fatores facilitadores e dificultadores para adesão dos profissionais. *Rev Esc Enferm USP.* 2010;44(1):161-5.
5. Moura MEB, Campelo SMA, Brito FCP, et al. Infecção hospitalar: estudo de prevalência em um hospital público de ensino. *Rev Bras Enferm.* 2007;60(4):416-21.
6. Santos NQ. A resistência bacteriana no contexto da infecção hospitalar. *Texto Contexto Enferm.* 2004;13(n.esp):64-70.
7. BRASIL. Ministério da Saúde, ANVISA. Manual de Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção em Serviços de Saúde. Salvador: ANVISA, 2004. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/servicosade/microbiologia/introducao.pdf>>. Acesso em 28 Nov 2012.
8. BRASIL- Ministério da Saúde, ANVISA. Pediatria: Prevenção e Controle de Infecção Hospitalar. Editora ANVISA, Brasília-DF, 2006. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/servicosade/manuais/manual_pediatria.pdf>. Acesso em 28 Nov 2012.
9. Sousa CMM, Alves MSCF, Moura MEB, et al. Os direitos dos usuários da saúde em casos de infecção hospitalar. *Rev Bras Enferm.* 2008;61(4):411-7.
10. Hoefel HHK. O controle de infecções e o ensino. *Rev Epidemiol Control Infect.* 2012;2(2):38-40.

11. Teixeira DC, Pedro FL, Carneiro M. Infecção hospitalar na visão de enfermeiros da Santa Casa de Caridade de Bagé- RS. *Rev Epidemiol Control Infect.* 2012;2(1):14-16.
12. BRASIL. Ministério da Saúde, ANVISA. Investigação e Controle de bactérias multirresistentes. Editora ANVISA, Brasília-DF, 2007. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/servicos/controle/reniss/manual%20controle_bacterias.pdf. Acesso em 13 fev. 2013.
13. Heilberg IP, Schor N. Abordagem diagnóstica e terapêutica na infecção do trato urinário:ITU. *Rev Assoc Med Bras.* 2003;49(1):109-16.
14. Guimarães AC, Donalisio MR, Santiago THR, et al. Óbitos associados à infecção hospitalar, ocorridos em um hospital geral de Sumaré-SP. *Rev Bras Enferm.* 2011;64(5):864-9.
15. Silva ARA, Werneck L, Henriques CT. Dinâmica da circulação de bactérias multirresistentes em unidades de terapia intensiva pediátrica do Rio de Janeiro. *Rev Epidemiol Control Infect.* 2012;2(2):41-45.
16. Oliveira AC, Kovner CT, Silva RS. Nosocomial Infection in an Intensive Care Unit in a Brazilian University Hospital. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2010;18(2):233-9.
17. Silva KC, Lincopan N. Epidemiologia das betalactamases de espectro estendido no Brasil: impacto clínico e implicações para o agronegócio. *J. Bras. Patol. Med. Lab.* 2012;2(48):91-99.