DOI 10.29184/1980-7813.rcfmc.275.vol.16.n1.2021

FATORES RELACIONADOS À RESISTÊNCIA BACTERIANA EM PACIENTES INTERNADOS EM UM HOSPITAL ESCOLA DE ALTA COMPLEXIDADE NO ESTADO DO RIO DE JANEIRO

FACTORS RELATED TO BACTERIAL RESISTANCE IN PATIENTS HOSPITALIZED IN A HIGH-COMPLEXITY SCHOOL HOSPITAL IN THE STATE OF RIO DE JANEIRO

Débora Silva Dourado¹; Carlos Eduardo Faria Ferreira²

- ¹ Graduanda em farmácia pela Faculdade de Medicina de Campos (FMC)
- ² Professor do curso de graduação em Farmácia da Faculdade de Medicina de Campos (FMC)

RESUMO

Objetivo: Identificar os fatores relacionados à resistência bacteriana no ambiente hospitalar. Métodos: Análise de 69 prontuários de pacientes que apresentaram resistência bacteriana em unidades de internação de um hospital escola nos meses de março, abril e maio de 2018. Estudo do tipo observacional transversal. As variáveis de estudo são idade, sexo, período de internação, diagnóstico principal de internação, unidade de internação, transferência interna e externa, exposições prévias, fatores de risco para colonização, dispositivos invasivos, antibioticoterapia, microbiologia das culturas. A pesquisa foi registrada na Plataforma Brasil e aprovada com o parecer número 2.483.545. Resultados: A faixa etária predominante foi acima de 61 anos, do sexo masculino (53,3%), em tratamento oncológico (30%), com tempo de internação acima de 15 dias. O uso de dispositivos invasivos foi observado em 92% dos pacientes. Os maiores percentuais de resistência dos microorganismos foram observados com as sulfonamidas, tetraciclina e clindamicina. Os antibióticos mais prescritos para o tratamento dos casos de resistência foram a piperacilna + tazobactan, ceftriaxona e ciprofloxacino. Conclusão: A metodologia empregada permitiu identificar que os principais fatores relacionados à resistência bacteriana no local de estudo foram pacientes em tratamento oncológico, tempo de internação superior a quinze dias, fatores de risco como hipertensão, doenças vasculares, tratamento quimioterápico e que utilizaram procedimentos invasivos.

Palavras-chave: Antimicrobianos; Medicamentos; Resistência bacteriana; Fatores; Multirresistência.

ABSTRACT

Objective: To identify factors related to bacterial resistance in the hospital environment. Methods: Analysis of 69 medical records of patients who presented bacterial resistance in inpatient units of a teaching hospital in March, April and May 2018. A cross-sectional observational study. The study variables are age, gender, length of stay, primary diagnosis of hospitalization, inpatient unit, internal and external transfer, previous exposures, risk factors for colonization, invasive devices, antibiotic therapy, culture microbiology. The research was registered in Plataforma Brasil and approved with opinion number 2,483,545. Results: The predominant age group was over 61 years old, male (53.3%), undergoing cancer treatment (30%), with hospitalization time over 15 days. The use of invasive devices was observed in 92% of patients. The highest percentages of microorganisms resistance were observed with sulfonamides, tetracycline and clindamycin. The most commonly prescribed antibiotics for the treatment of resistance cases were piperacilna + tazobactan, ceftriaxone and ciprofloxacin. Conclusion: The methodology employed identified that the main factors related to bacterial resistance at the study site were patients undergoing cancer treatment, length of stay longer than fifteen days, risk factors such as hypertension, vascular diseases, chemotherapy and invasive procedures.

Keywords: Antimicrobials; Medicines; Bacterial resistance; Factors; Multiresistance

INTRODUÇÃO

A resistência bacteriana ocorre quando microrganismos sofrem mutação genética ao serem expostos a drogas antimicrobianas, esses microrganismos são referidos como "superbactérias". Durante o fenômeno de mutação as bactérias estão protegidas dos efeitos antimicrobianos, isso propiciará uma multiplicação bacteriana e impedirá o tratamento e cura de doenças (FRACAROLLI; OLIVEIRA 2017). Os mecanismos de defesa das bactérias são baseados em modificações nas suas estruturas bioquímicas, como alteração na permeabilidade da membrana, síntese de enzimas capazes de inativar os antibióticos e extinção ou alteração dos sítios de ação dos mesmos, impedindo seus efeitos inibidores sobre a síntese de macromoléculas, tais como, DNA, RNA e proteínas (BARBOSA, 2016).

O mau uso de fármacos antibióticos acelera o processo natural de resistência das bactérias contra os antibióticos, devido ao fato de que no ambiente natural esses antimicrobianos são produzidos por populações microbianas como ferramenta de competição por recursos nutricionais e espaço dentro do micro-habitat que ocupam. É alarmante a forma como os antibióticos são utilizados em ambientes ambulatoriais, hospitalares e domésticos no tratamento ou profilaxia de doenças humanas (COSTA, 2017).

A infecção hospitalar é aquela obtida após a admissão do paciente e se apresenta durante a internação ou após a alta e está relacionada com os procedimentos em ambientes hospitalares, com isso, o risco de adquirir infecção em um hospital é diretamente proporcional à gravidade da doença, às condições nutricionais do paciente, aos procedimentos necessários em seu tratamento e o tempo de internação (GONÇALVES et al.,2016).

A resistência bacteriana está diretamente associada a várias consequências adversas, incluindo aumento da morbimortalidade, aumento do uso de antimicrobiano de amplo espectro com pressão seletiva subsequente e aumento de custos secundários à falha do tratamento (KHADEM et al.,2017). A população em risco de infecção está crescendo, principalmente em pacientes idosos com comorbidades associadas, como cardiopatias, isso pode explicar a maior incidência de infecção por dispositivos eletrônicos implantáveis cardíacos observados em estudos recentes (KOZON et al.,2017).

Devido ao aumento da resistência aos medicamentos antimicrobianos, o tratamento tornou-se difícil, principalmente para infecções causadas por organismos gram negativos, que podem ser graves e até fatais em pacientes hospitalizados (JIANG et al., 2019).

No campo econômico, a resistência bacteriana afeta de forma diferente os diversos envolvidos na utilização dessas drogas. O prescritor perde pacientes devido a ineficácia do tratamento; o paciente tem o curso da doença não solucionada, necessitando de fármacos alternativos, muitas vezes de custos mais elevados (VIEIRA, 2017).

O objetivo deste trabalho foi identificar as principais causas relacionadas à resistência bacteriana no ambiente hospitalar. Esse estudo poderá contribuir para elaboração de medidas preventivas no controle de cepas resistentes. A triagem dos problemas que levam a resistência bacteriana trará conhecimento permitindo o seu controle, ajudando a diminuir o tempo de permanência dos pacientes internados, índices de mortalidade e os custos de tratamento.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo do tipo observacional transversal. Foram avaliados sessenta e nove pacientes, com resultados positivos para bactérias multirresistentes, internados em clínica médica e UTI em um Hospital Escola de alta complexidade do estado do Rio de Janeiro durante os meses de março, abril e maio de 2018. Desses pacientes, foram analisados setenta e três exames laboratoriais de culturas positivas tendo como materiais coletados de swab nasal, swab escara sacral, swab de lesões, urina, secreção traqueal e sangue.

O procedimento da coleta de dados foi realizado a partir da observação dos prontuários, exames e prescrições dos pacientes internados no referido hospital. Os dados obtidos foram registrados em um protocolo estruturado e a seleção dos participantes realizada a partir da investigação junto aos dados do SCIH (Serviço de Controle de Infecção Hospitalar) do Hospital. A partir da identificação dos pacientes pelo setor, considerou-se a presença de bactérias multirresistentes nos exames antibiograma realizados pelo laboratório local. Foram coletados também, junto ao SCIH, dados referentes à microbiologia dos exames laboratoriais do paciente, em seguida foram então localizados os prontuários

destes pacientes junto a Farmácia do Hospital, no setor de Atenção Farmacêutica e obtidos os dados referentes à internação atual e prévias, fatores de risco, uso de dispositivos invasivos e antibioticoterapia durante a internação. As variáveis de estudo são idade, sexo, período de internação, diagnóstico principal de internação, unidade de internação, transferência interna e externa, exposições prévias, fatores de risco para colonização, dispositivos invasivos, antibioticoterapia, microbiologia das culturas.

Os dados foram tabulados no Programa EPI INFO 3.01 e apresentados em gráficos e tabelas elaborados no programa Excel e Word. A análise dos dados foi feita a partir do percentual da frequência de ocorrência das variáveis.

A realização desta pesquisa foi autorizada pelo diretor da Instituição. A pesquisa foi então encaminhada para apreciação e foi aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Campos (FMC), recebendo o parecer número 2.483.545.

RESULTADOS

No estudo foram analisados 69 prontuários, sendo que desses 33 pertencem ao sexo feminino (48%) e 36 (52%) masculino.

Em relação a faixa etária dos pacientes analisados, apenas 1 possuía idade de 0 a 20 anos (1,4%), 5 entre 21 a 40 anos (7,3%), 20 de 41 a 60 anos (28,9%) e 43 de 61 a 100 anos (62,4%) (Tabela 1).

Tabela 1 - Faixa etária dos pacientes com resistência bacteriana

Idades	Número	%
De 0 a 20 anos	1	1,4%
De 21 a 40 anos	5	7,3%
De 41 a 60 anos	20	28,9%
De 61 a 100 anos	43	62,4%

FONTE: Os autores (2019)

Em relação ao diagnóstico principal pelo qual o paciente foi internado, os que tiveram maior frequência foram: Intercorrências de pacientes em tratamento oncológico, 21 (30%); Doenças respiratórias, 10 (15%); doenças cardiovasculares, 10 (15%); doenças renais, 8 (11%); procedimentos cirúrgicos, 7 (10%); outros diagnósticos, 7 (10%); anemia aplástica, 2 (3%); neuropatia, 2 (3%); processo toxiinfeccioso do cérebro, 2 (3%) (Figura 1).

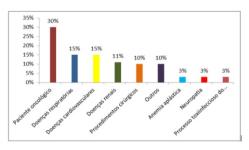


Figura 1 - Diagnósticos de internação dos pacientes internados apresentando resistência bacteriana. Fonte: Os autores (2019)

Sobre a frequência de internação dos pacientes diagnosticados com a resistência bacteriana, 15 pessoas permaneceram internadas por até 10 dias (21,7%), 12 por até 15 dias (17,4%), e 42 por mais de 15 dias (60,9%) (Figura 2).

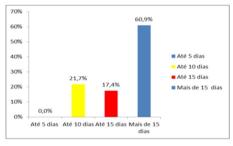


Figura 2 - Dias de internação dos pacientes internados apresentando resistência bacteriana. Fonte: Os autores (2019)

As frequências das unidades de internação primária corresponderam a 55 (79,7%) pacientes na enfermaria, 12 (17,4%) na UTI clínica; e 2 (2,9%) na UTI cirúrgica (Figura 3).

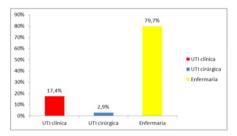


Figura 3 - Unidades de internação primária dos pacientes internados apresentando resistência bacteriana. Fonte: Os autores (2019)

Pacientes que vieram de transferência externa de outra unidade totalizaram 38 (55%) e os que não foram internados por transferência foram 31 (45%).

Os pacientes transferidos internamente de unidade, após a internação somaram 27 (39%), os que não foram transferidos internamente 35 (51%) e 7 (10%) não constavam essa informação em seus prontuários. Dos 27 pacientes que tiveram transferência interna, 15 (56%) foram para UTI clínica, 12 (44%) UTI cirúrgica (Figura 4).

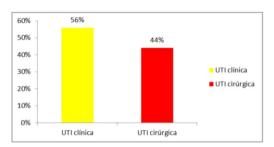


Figura 4 - Unidade destino das transferências internas. Fonte: Os autores (2019)

Do total de 69 pacientes apresentando resistência bacteriana, 6 pacientes (8,7%) foram internados nos últimos 6 meses por infecção, 18 (26,1%) não foram, e 45 (65,2%) não constavam as informações em seus prontuários.

Os fatores de risco para colonização foram hipertensão 44 (30%), doença vascular 36 (25%), tratamento quimioterápico 27 (19%), cardiopatia 24 (16%), pneumopatia 7 (5%), diálise 3 (2%), hepatopatia 2 (1%), e não teve doenças de risco associadas 3 (2%). Em alguns casos ocorreu mais de um fator por paciente (Figura 5).

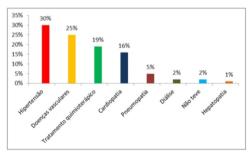


Figura 5 - Fatores de risco para colonização/infecção. Fonte: Os autores (2019)

O uso de dispositivos invasivos durante a internação ocorreu nas seguintes situações: cateter vascular 37 (25%), nutrição parenteral 28 (19%), cateter vesical 25 (17%), traqueostomia 24 (16%), cirurgias 22 (15%), não utilizou nenhum dos dispositivos 11 (8%). Em alguns casos ocorreu o uso de mais de um dispositivo invasivo por paciente (Figura 6).

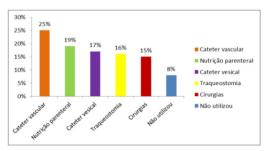


Figura 6 - Dispositivos invasivos utilizados durante a internação. Fonte: Os autores (2019)

Na antibioticoterapia utilizada para tratamento da infecção dos pacientes internados obeservou-se: piperacilina + tazobactam 22 (18%), ceftriaxona 17 (13,8), ciprofloxacino 15 (12,2%), vancomicina 11 (9%), ceftazidima 8 (6,9%), levofloxacino 7 (5,7%), cefazolina 5 (4%), nitrofurantoina 5 (4%), meropenem 5 (4%), clindamicina 4 (3,3%), metronidazol 4 (3,3%), claritromicina 4 (3,3%), amicacina 3 (2,4%), cefepima 3 (2,4%), oxacilina 2 (1,6%), polimixina B 2 (1,6%), sulfametoxazol + trimetropima 1 (0,9%), e não usou 5 (4%). Na figura 7 consta representado os antibióticos de maior incidência nos resultados.

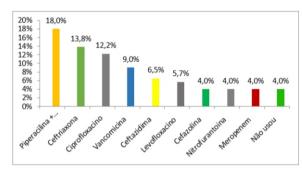


Figura 7 - Antibioticoterapia durante a internação. Fonte: Os autores (2019)

A relação da quantidade de antibiótico prescrito por paciente é de 1 antibiótico por paciente em 43,4%, 2 antibióticos por paciente em 30,4%, 3 antibióticos em 14,5%, 4 antibióticos em 3,0%, 5 antibióticos em 1,5%, e nenhum antibiótico em 7,2% (Figura 8).

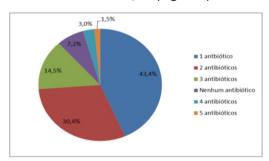


Figura 8 - Quantidade de antibiótico prescrito por paciente. Fonte: Os autores (2019)

A quantidade de devolução de antibióticos não utilizados pelo paciente foi de 31% do total de 69 indivíduos que apresentaram a resistência bacteriana. Dos devolvidos em média 91% retornaram pelo menos 1 antibiótico e 9% 2 ou mais antibióticos durante o tratamento.

Dos 69 prontuários de pacientes analisados, foram avaliados 73 exames de cultura,

coletados através de swab nasal, swab de escara sacral, urina, secreção traqueal e sangue. Ocorreu em alguns casos à coleta de mais de um tipo de cultura por paciente. Culturas positivas para Staphylococcus epidermides 23 (31,51%), Escherichia coli 18 (24,65%), Klebsiella sp 13 (17,81%), Pseudomonas sp 13 (17,81%), Streptococcus aureus 4 (5,48%), Proteus mirabilis 1 (1,37%) e o fungo Candida sp 1 (1,37%) (Figura 9).

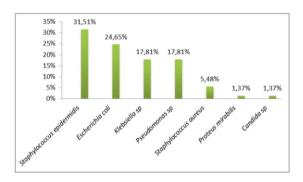


Figura 9 - Prevalência de gemes resistentes. Fonte: Os autores (2019)

As relações da resistência dos germes frente aos antibióticos do total de 73 exames analisados foram: Sulfonamidas 63, Tetraciclina 62, Clindamicina 63, Oxacilina 53, Penicilina 52, Eritromicina 51, Ampicilina 48, Norfloxacino 48, Cotrimaxazol 45, Lomefloxacino 45, Aztreonam 44, Vancomicina 43, Ceftriaxona 37, Ciprofloxacino 34, Ceftazidima 31, Levofloxacino 32, Cloranfenicol 27, Gentamicina 22, Cefepima 22, Nitrofurantoína 19, tobramicina 19, Piperaciclina + Tazobactam 11, Meropenem 9, Amicacina 4, Ampicilina + Subactam 4, Polimixina B 4, Cefalotina 2 (Figura 10).

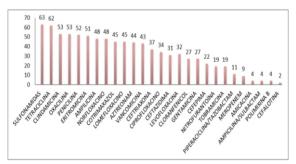


Figura 10 - Prevalência de resistência dos microorganismos identificados frente aos antibióticos.

Fonte: Os autores (2019)

O percentual de pacientes que tiveram alta foi de 64%, enquanto que os óbitos apresentam 36% (Figura 11).

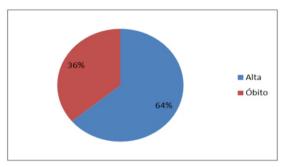


Figura 11 - Relação alta e óbito dos pacientes internados com resistência bacteriana. Fonte: Os autores (2019)

DISCUSSÃO

De acordo com o estudo demonstrado por Staudinger e Péne (2014), a fisiopatologia imune da sepse grave em pacientes com câncer é principalmente ligada à deficiência imune imposta pelos tratamentos anticancerígenos e taxa de mortalidade em 30 dias de pacientes com câncer admitido por choque séptico foi relatada pelos autores com uma faixa entre 65 e 72%. No presente estudo, o alto percentual de pacientes oncológicos internados com resistência bacteriana, corrobora de Staudinger e Péne evidencia-se um número alto de 30% (21 pacientes) no quadro total de frequência de diagnósticos.

No período do estudo de Corrêa et al (2017), observou-se que as infecções do trato respiratório foram a terceira causa de mortalidade, tanto em 1990 como em 2015 no Brasil, correspondendo a 63,5 e 47,0 mortes/100 mil habitantes, respectivamente. Em nosso estudo, esse diagnóstico demonstra a segunda causa de internação por infecção e resistência bacteriana.

O tempo de internação regular de acordo com o estudo de Ferraz et al. (2016), de até 20 dias, foram observados resultados negativos de grande parte de suas culturas, já com um tempo de internação prolongado, superior a 21 dias, os pacientes tiveram um crescimento expressivo de microrganismos resistentes em suas culturas. Em nosso estudo observamos que 60,9 % dos pacientes permanecem por mais de 15 dias em internação, o que gera maiores riscos para o paciente.

A alta prevalência de infecções nas UTI com uma associação marcante com procedimentos invasivos, relatado por Sousa et al (2017) como sendo considerado um fator de risco para o desenvolvimento de infecções em UTIs. Os altos números dos pacientes com resistência bacteriana que tiveram uso de procedimentos invasivos se

assemelha aos dados do estudo de Sousa, na qual apenas 8% dos pacientes analisados não utilizaram nenhum dispositivo invasivo durante a internação.

Tavares et al (2015) observaram o uso de Ceftriaxona como monoterapia para um paciente com Infecções do trato respiratório por sete dias (essa cefalosporina é usada na pneumonia hospitalar). Os autores afirmaram que essa indicação não obedece ao preconizado pelas Diretrizes Brasileiras para Tratamento de Pneumonias adquiridas no hospital, pelo fato de que além de P. aeruginosa e A. baumannii, a Klebsiella pneumoniae e outras enterobactérias também estão se tornando produtoras de betalactamases de espectro estendido. Essa afirmação trata-se de um dado preocupante, pois as principais antibiticoterapias prescritas consideram que as encontradas em nossos resultados foram antibióticos de amplo aspectro, a Piperacilina + tazobactam em 18% dos casos e a Ceftriaxona em 13,8% (Figura 7).

A quantidade de devolução de antibióticos não utilizados pelo paciente foi de 31%, possivelmente por uma falha na administração do mesmo, ou não administração por outras razões, como por exemplo, a realização de procedimentos no mesmo horário da administração da dose (exames, cirurgias, curativos). A não administração do medicamento pode causar falha no tratamento da infecção.

BASSO et al. (2016) no seu estudo sobre a Prevalência de infecções bacterianas em pacientes internados em uma unidade de terapia intensiva obteve como principais microrganismos identificados dos 98 exames analisados, Pseudomonas aeruginosa (17), Escherichia coli (17), Klebsiella pneumoniae (13), Staphylococcus coagulase negativa (11). JIANG et al. (2019) descreveu que os principais patógenos em seu estudo foram: Candida (34,8%), S. epidermidis (19,7%), E. coli (19%). No presente estudo as infecções principais foram: S. epidermides (31,51), E. Coli (24,64%).

Staphylococcus epidermidis, é mais frequente na microbiota da pele e mucosa humanas, emergiu como um dos patógenos nosocomiais mais prevalentes associados a doenças relacionadas ao cateter e outras infecções relacionadas ao dispositivo médico em que habitam (Wi et al.,2018). Comparando os dados obtidos neste estudo em que cateter vascular

(25%), nutrição parenteral (19%), cateter vesical (17%), traqueostomia (16%) foram os dispositivos invasivos mais utilizados durante a internação, podemos correlacionar os fatores de resistência. Escherichia Coli é uma das bactérias mais comuns a infecções do trato urinário em que também podemos correlacionar ao terceiro mais utilizado dispositivo invasivo, o cateter vesical (17%).

A prevalência da resistência frente aos antibióticos, no estudo de LUTZ et al (2019) o perfil de resistência aos antibióticos dos microrganismos Gram negativos isolados nas culturas foi de 40,7% das amostras resistentes aos beta-lactâmicos, entre 25 a 31,5% resistentes aos carbapenêmicos dependendo do material clínico, e o perfil de resistência dos cocos gram-positivos isolados nas culturas, metade das cepas de Staphylococcus spp. apresentaram resistência à Oxacilina, Sthapylococcus aureus com maior resistência aos beta-lactâmicos como as penicilinas (88,49%) e à eritromicina (78,76%). No presente estudo observamos um alto grau de resistência à Sulfonamida, Tetraciclina, Clindamicina e em comparação com o estudo de Lutz, também obtivemos alto grau de resistência à Oxacilina e beta-lactâmicos (Penicilina, Ampicilina) e também a Eritromicina.

As infecções hospitalares destacam-se como a quarta causa de mortalidade entre os pacientes hospitalizados, seguido das cardiopatias e neoplasias (GONÇALVES et al,2017). A taxa de mortalidade bruta observada também no estudo de JIANG et al.(2019) foi de 24,4%, sendo os autores, associaram os números à incidência de doenças graves e complicadas, e numerosos doenças concomitantes. É importante destacar o número elevado de óbitos no presente estudo que foi de 36% e possivelmente está relacionado com as resistências bacterianas e também os outros fatores estudados em associação.

CONCLUSÃO

A metodologia empregada permitiu identificar que os principais fatores relacionados à resistência bacteriana no local de estudo, foram pacientes em tratamento oncológico, tempo de internação superior a quinze dias, fatores de risco como hipertensão, doenças vasculares, tratamento quimioterápico e que utilizaram procedimentos invasivos.

O acompanhamento da terapia

medicamentosa se mostra fundamental visto que foram encontrados germes resistentes frente a vários antimicrobianos como sulfonamidas, tetraciclina e clindamicina.

Também foi possível observar que para o tratamento dos casos de resistência, os antibióticos mais prescritos foram a piperacilina associada ao tazobactan, ceftriaxona e ciprofloxacino.

Os resultados demonstram que o trabalho multiprofissional nas diferentes comissões como Núcleo de Segurança do Paciente e Serviço de Controle de Infecção Hospitalar devem ser prioridade, pois previnem o surgimento de novos casos de resistência bacteriana, melhorando a qualidade de vida dos pacientes e diminuindo os casos gerais de funcionamento dos hospitas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARBOSA, L.A; LATINI, R. O. Resistência bacteriana decorrente do uso abusivo de antibióticos: informações relevantes para elaboração de programas educativos voltados para profissionais da saúde e para a comunidade. Rev. Metodista. Minas Gerais. 2016.

BASSO, M. E. et al. Prevalência de infecções bacterianas em pacientes internados em uma unidade de terapia intensiva (UTI). Revista RBAC. Frederico Westphalen, 2016.

CORREA, R. A. et al . Carga de doença por infecções do trato respiratório inferior no Brasil, 1990 a 2015: estimativas do estudo Global Burden of Disease 2015. Rev. bras. Epidemiol, São Paulo, v. 20, supl. 1, p. 171-181, Mai 2017.

COSTA, A.L.P.; SILVA, A.C.S. Resistência Bacteriana aos Antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. Estação Científica (UNIFAP).Macapá, v. 7, n. 2, p. 45-57, maio/ago. 2017.

DAMACENO, Q. Aspectos epidemiológicos e microbiológicos relacionados à colonização de pacientes por microorganismos multirresistentes em unidade de terapia intensiva. Belo Horizonte, 2014. 115 p.Tese (Doutorado)-Universidade Federal de Minas Gerais, 2014.

FERRAZ, C. C. B. et al. Fatores associados a infecções hospitalares causadas por microorganismos multirresistentes num hospital de ensino. Perspectivas Experimentais e Clínicas. Inovações Biomédicas e Educação em Saúde. vol.2, p.52-57, 2016.

FRACAROLLI, I. F. L.; OLIVEIRA, Samuel Andrade de; MARZIALE, Maria Helena Palucci. Colonização bacteriana e resistência antimicrobiana em trabalhadores de saúde: revisão integrativa. Acta paul. enferm., São Paulo, v. 30, n. 6, p. 651-657, dez. 2017.

GONÇALVES, N. M. F. M. G; ARANSIOLA, O. C; BARDAL, A.G. Resistência Bacteriana nas infecções hospitalares Bacterial resistance in hospital infection. Revista Uniandrade. Paraná, 2016.

LUTZ, G. C. et al. Prevalência de germes e perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos em culturas de um hospital do interior do Rio Grande do Sul. CISaúde. Santo Ângelo, 2019.

SOUSA, M. A. S. et al. Infecções hospitalares relacionadas a procedimentos invasivos em unidades de terapia intensiva: revisão integrativa. Rev Pre Infec e Saúde, Piauí, 2017.

STAUDINGER, T; PÉNE, F. Visões atuais a respeito da sepse grave em pacientes com câncer. Rev Bras. Ter. Intensiva, São Paulo, 2014.

Wi, Y. et al. Rifampicin resistance in Staphylococcus epidermidis: molecular characterisation and fitness cost of rpoB mutations. Elsivier. Rochester, 2018. Volume 51. Páginas 670-677.