

ARTIGO ORIGINAL

Georreferenciamento de bactérias multirresistentes do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Camila Caroline Wentzel Patzer¹, Cristófer Farias da Silva¹, Alzira Maria Baptista Lewoy¹, Rodrigo Pires dos Santos¹¹Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS, Brasil.

Recebido em: 29/03/2015

Aceito em: 20/06/2015

camilapatzer@hotmail.com

RESUMO

O conhecimento e a identificação das unidades em que foram detectados pacientes portadores de Bactérias Multirresistentes internados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre é muito importante para-se determinar a pressão de colonização por área do hospital. Trata-se de um estudo prospectivo de coorte realizado de março a agosto de 2014 no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Foram incluídos para a pesquisa os dados de exames microbiológicos positivos para bactérias multirresistentes liberados pelo Laboratório de Microbiologia no período correspondente ao estudo e excluíram-se aqueles resultados considerados de pacientes portadores de fibrose cística. Foram ditos pacientes contatos, aqueles que permaneceram no mesmo quarto do paciente caso por no mínimo 48 horas e que já não estivesse em medidas de precaução de contato. Nos seis meses de duração do estudo, obteve-se 373 casos de bactérias multirresistentes, das quais 41,3% positivaram para alguma Enterobactéria resistente a carbapenêmicos, 18,8% para *Enterococcus* spp. resistente a vancomicina, 13,4% para *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina, 11,5% para *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenêmicos, 7,5% para

Clostridium difficile e 7,5% para *Acinetobacter* spp. resistente a carbapenêmicos. Destes resultados, a maior incidência de multirresistência foi encontrada na Unidade de Tratamento Intensivo Adulto, representando 26,1%. Os pacientes casos obtiveram 445 pacientes considerados seus contatos e deste total, 21,0% (N=92) foram rastreados para Enterobactéria resistente, *Enterococcus* spp. resistente e/ou *Acinetobacter* spp. resistente. Dos 92 rastreamentos coletados de pacientes contatos 8,0% (N=7) tiveram resultado positivo para duas bactérias multirresistentes. Dos setes rastreamentos positivos 57,0% (N=4) foram positivos para *Enterococcus* spp. e 43,3% (N=3) para Enterobactéria resistente *Klebsiella pneumoniae*, indicando possíveis transmissões de bactérias multirresistentes do caso para o seu contato. É importante que ações de prevenção de controle de infecção sejam tomadas em conjunto com outras instituições de saúde em parceria com a Vigilância em Saúde a fim de reduzir a propagação das bactérias multirresistentes.

Palavras-chave: Bactérias multirresistentes; Resistência bacteriana; Mecanismos de resistência; Georreferenciamento em saúde, Vigilância epidemiológica.

ABSTRACT

The knowledge and the identification of units that were detected patients with multiresistant bacteria admitted to the Porto Alegre University Hospital is very important to be determined colonization pressure by hospital area. This is a prospective cohort study conducted from March to August 2014 in the Porto Alegre Clinicas Hospital. Were included in the survey the positive microbiological tests data for multiresistant bacteria released by the Microbiology Laboratory in the period of study and excluded are those results considered in patients with cystic fibrosis. They were said contacts patients, those who remained in the same room if the patient for at least 48 hours and that was no longer in contact precautions. Within six months of the study, we obtained 373 cases of multidrug-resistant bacteria, of which 41.3% positivated for some Enterobacteria resistant to carbapenems, 18.8% for *Enterococcus* Vancomycin-resistant, 13.4% for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, 11.5% for carbapenem resistant *Pseudomonas aeruginosa*, *Clostridium difficile* 7.5% and 7.5% for *Acinetobacter*

spp. resistant to carbapenems. From these results, the highest incidence of multidrug resistance was found in the Adult Intensive Care Unit, representing 26.1%. The cases patients had 445 patients considered their contacts and of this total, 21.0% (N = 92) were screened for resistant Enterobacteria, *Enterococcus* spp. resistant and *Acinetobacter* spp. resistant. Of the 92 patients traces collected from contacts 8.0% (N = 7) were positive for two multiresistant bacteria. Of seven positive traces 57.0% (N = 4) were positive for *Enterococcus* spp. and 43.3% (N = 3) for Enterobacteria resistant *Klebsiella pneumoniae*, indicating possible transmission of multiresistant bacteria case for your contact. It is important that infection control prevention actions are taken in conjunction with other health institutions in partnership with the Health Surveillance in order to reduce the spread of multiresistant bacteria.

Keywords: multi-resistant bacteria; Bacterial resistance; Resistance mechanisms; Georeferencing in health, epidemiological surveillance.

INTRODUÇÃO

A resistência microbiana é um fenômeno mundial, que ocorre de forma natural, aonde os microrganismos vêm desenvolvendo resistência à maioria dos antimicrobianos, que eram indicados para o seu tratamento. As bactérias são consideradas multirresistentes observando critérios epidemiológicos, clínicos e laboratoriais.¹

A evolução da resistência microbiana é crescente e existem poucos medicamentos capazes de combatê-la, pois a indústria farmacêutica não consegue acompanhar esta evolução para a criação de novas drogas para o combate destes microrganismos.^{2,3} O Brasil vem enfrentando um grande desafio para saúde pública, com o surgimento de novos mecanismos de resistência bacteriana, assim como o aumento de casos de infecção/ colonização por estes microrganismos.⁴

A disseminação destes microrganismos multirresistentes pode ser ocasionada por vários fatores, como a má adesão das medidas para o controle destes microrganismos, o uso indiscriminado dos antimicrobianos, assim como a pressão de colonização bacteriana.^{5,6} A pressão seletiva realizada pelo uso de antimicrobianos, algumas vezes de forma indevida, tem levado a expansão da resistência microbiana. As unidades de cuidados intensivos (UTIs) são o epicentro desta ocorrência, pois se tratando de pacientes críticos são necessários mais procedimentos invasivos. Estes procedimentos (intubação, acessos venosos, sondagem vesical entre outros) são uma porta de entrada para ocorrência de infecções graves, as quais irão demandar o uso de antimicrobianos de amplo espectro, aumentando a pressão seletiva sobre o microrganismo.³

A pressão de colonização bacteriana em um estabelecimento de saúde, pode ser definida como a proporção de pacientes colonizados por microrganismos resistentes em determinada área de um estabelecimento de saúde, que permite quantificar a carga bacteriana existente, assim como, estimar a probabilidade de transmissão cruzada destas bactérias entre os pacientes casos e os considerados contatos.⁶

Determinado estudo destacou que a pressão colonização de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA) foi de 6,3% e variou de 0,0% a 25,7%. Foi examinado o efeito da pressão sobre a colonização o risco de transmissão de MRSA. No geral, o risco de aquisição de MRSA marginalmente aumentou com cada aumento percentual na pressão colonização. Não havendo diferença significativa no risco de aquisição MRSA quando a pressão de colonização foi entre 3% e 6,2%, sendo que a pressão de colonização aumentada acima de 10,3%, o risco de transmissão de MRSA aumentou 3 vezes.⁷ Nas últimas décadas, sistemas denominados georreferenciamento estão empregados para avaliação ambiental, planejamento urbano, meteorologia, entre outros campos de aplicação. Ao contrário do que acontece nessas áreas, na saúde, os dados não são obtidos por meios remotos, pelo contrário, existe pouco relatos na literatura sobre esta tecnologia aplicada para a saúde.⁸

O georreferenciamento pode ser definido como um conjunto de tecnologias voltadas para a coleta e tratamento de informações espaciais com determinado objetivo, executadas por sistemas específicos para cada aplicação, significa tornar as coordenadas conhecidas em um dado sistema de referência. Tem como principal objetivo determinar de forma precisa um ponto, com a finalidade de delimitar uma área respectiva.⁹

Através de um georreferenciamento dos casos positivos de Bactérias Multirresistentes (BMR) dos pacientes que se encontraram internados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) se fez necessário para buscar maiores conhecimentos sobre quais foram às unidades do hospital em que houve maior concentração destes pacientes e ser possível também verificar com que frequência ocorreu às transmissões de um paciente para outro no período que se desenvolveu o respectivo estudo. Assim

com o georreferenciamento pretendeu-se identificar as unidades em que foram detectados pacientes portadores de BMR internados no HCPA a fim de determinar a pressão de colonização de BMR por área do hospital.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo prospectivo de coorte de março a agosto de 2014 no HCPA. O HCPA é um hospital acadêmico terciário, com 845 leitos divididos unidades clínicas, cirúrgicas, de tratamento intensivo, oncologia e enfermarias de transplante de medula óssea. Os dados de exames microbiológicos de pacientes adultos e pediátricos positivos para bactérias multirresistentes (infecções/colonizações) internados no hospital foram incluídos (casos). Foram excluídos aqueles exames cujo resultado indicasse uma colonização/infecção prévia pelo mesmo microrganismo identificado. Os seguintes microrganismos foram considerados no estudo: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA); *Enterococcus* spp. resistentes à vancomicina (VRE); Enterobactérias resistente a carbapenêmicos (ERC) (*Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* spp., *Morganella morganii*, *Serratia marcescens*, *Escherichia coli*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus mirabilis*, *Providência* spp), *Acinetobacter* spp., *Pseudomonas* spp. resistentes a carbapenêmicos e qualquer caso de *Clostridium difficile* que fosse identificado. Foram considerados contatos dos casos aqueles pacientes que permaneceram por pelo menos 48 horas no mesmo quarto do caso, desde que o mesmo não estivesse em precaução de contato. Para as Unidades de Terapia Intensiva (UTI) foram considerado contatos aqueles pacientes que estavam no leito ao lado do caso, também, por pelo menos, 48 horas, sem que o caso estivesse em precaução de contato. Os pacientes com fibrose cística com qualquer BMR identificada também foram excluídos da análise. Os casos foram acompanhados até a alta ou óbito. Os contatos foram acompanhados até o desenvolvimento de infecção ou colonização por algum BMR descrito ou até a alta. Os isolados bacterianos foram buscados a partir da base de dados eletrônica do hospital e todos os microrganismos foram identificados pelo laboratório de microbiologia da instituição. A identificação do gênero/espécie bacteriana foi realizada de acordo com protocolos padrão de laboratório e os testes de susceptibilidade pelo método de disco de difusão, interpretadas de acordo com o Clinical and Laboratory Standards Institute guidelines.¹⁰

Realizou-se o cálculo da taxa de densidade de incidência de BMR e pressão de nas grandes áreas do hospital, através da fórmula, respectivamente: Soma do nº de casos de BMR no período do estudo/ Paciente-dia da unidade no período do estudo X 1000; soma do nº de casos de BMR no período do estudo/Soma do nº de pacientes internados na unidade no período do estudo X 100.

Foram apenas rastreados aqueles contatos, cujo caso apresentou resultado positivo para uma das seguintes BMR: *Acinetobacter* spp., VRE e/ou alguma ERC, pois esta é a rotina seguida no hospital. Não foram rastreados os contatos positivos para MRSA, *Clostridium difficile* e *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenêmicos.

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do HCPA sob o protocolo número 527.093. A pesquisa foi realizada dentro dos padrões legais estabelecidos na Resolução do Conselho Nacional de Saúde número 466/2012 que trata de pesquisas humanas. A coleta de dados foi autorizada pela instituição por meio da assinatura do Termo de Compromisso para Utilização de Dados.

A análise estatística

Para que a amostra fosse representativa, realizou-se uma estimativa de 369 casos baseada no número cumulativo de 365

BMR identificadas no período de março a agosto do ano anterior a pesquisa, com margem de absoluto de 5% e nível de confiança de 95 %. Todos os dados coletados foram armazenados usando o banco de dados do Microsoft Excel® 2007. Os dados foram analisados com o *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) 18.0 e a figura do georreferenciamento do HCPA foi elaborada a partir do programa Adobe Photoshop®.

A análise dos dados foi realizada de forma descritiva, apresentando-se em proporções (%) e densidade de incidência (identificados/paciente-dia) e pressão de colonização.

RESULTADOS

No período em que o estudo foi realizado, totalizaram-se 373 casos de BMR em 342 pacientes diferentes. As amostras positivas dividiram-se em culturas clínicas 71,3% (N=266) e culturas de rastreamentos 28,7% (N=107).

Do número total de casos 41,3% (N=154) positivaram para alguma Enterobactéria resistente a carbapenênicos (ERC); 18,8% (N= 70) para VRE; 13,4% (N= 50) para MRSA; 11,5% (N= 43) para *Pseudomonas aeruginosa*; 7,5% (N= 28) para *Clostridium difficile* e 7,5% (N= 28) para *Acinetobacter* spp (Figura 1).

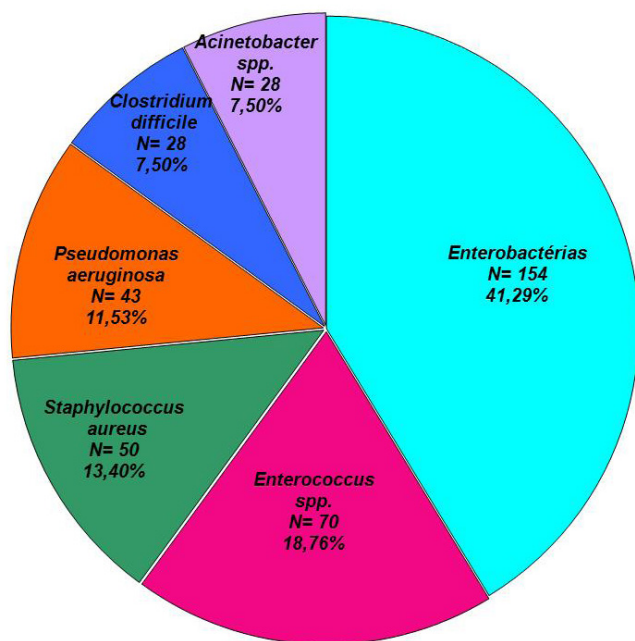


Figura 1 – Prevalência de Bactérias Identificadas.

O sítio de identificação mais comum foram: swab anal, 28,4% (N=106), seguido do urinário, 25,0% (N=86), respiratório, 17,4% (N=65), sangue, 9,9% (N=37), fezes 7,5% (N=28), trato gastro intestinal, 5,9% (N=22), secreção de ferida operatória, 4,6% (N=17), pele, 1,8% (N=6), ponta de cateter endovenoso, 1, 3% (N=5) e outros, 1,7% (N=4). Do total, 26,8% (N=100) dos casos de BMR estavam na CTI; seguido das unidades consideradas de Internação Cirúrgica 25,5% (N= 95), unidades consideradas de Internação Clínica 22,5% (N= 83), Emergência Adulto 15,8% (N=59) e unidade de pacientes imunocomprometidos 4,5% (N=17) (Tabela 1).

Considerando os sítios de identificação a maior parte foi em rastreamentos de swab anal, seguido de urocultura, amostra do trato respiratório, hemocultura e trato gastrointestinal, conforme demonstrado na tabela 2.

Tabela 1 – Relação da Unidade Hospitalar X BMR encontrado.

Ala Hospitalar	BMR	Nº de Casos
CTI Adulto	<i>Enterobactérias</i>	49
	<i>Staphylococcus aureus</i>	15
	<i>Enterococcus</i> spp.	15
	<i>Acinetobacter</i> spp.	10
	<i>Clostridium difficile</i>	4
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7
	Total	100
Unidades Cirúrgicas	<i>Enterobactérias</i>	44
	<i>Staphylococcus aureus</i>	15
	<i>Enterococcus</i> spp	15
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10
	<i>Acinetobacter</i> spp.	7
	<i>Clostridium difficile</i>	4
	Total	95
Unidades Clínicas	<i>Enterobactérias</i>	30
	<i>Enterococcus</i> spp.	19
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15
	<i>Acinetobacter</i> spp.	8
	<i>Clostridium difficile</i>	6
	<i>Staphylococcus aureus</i>	5
	Total	83
Emergência Adulto	<i>Enterobactérias</i>	20
	<i>Staphylococcus aureus</i>	12
	<i>Enterococcus</i> spp.	10
	<i>Clostridium difficile</i>	9
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5
	<i>Acinetobacter</i> spp.	3
	Total	59
UTI Pediátricas (UTI Pediátrica e UTI Neonatal)	<i>Enterococcus</i> spp.	4
	<i>Enterobactérias</i>	3
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3
	<i>Staphylococcus aureus</i>	1
	Total	11
Unidade de Transplante de Medula	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4
	<i>Enterococcus</i> spp.	3
	<i>Clostridium difficile</i>	2
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1
	Total	10
Oncologia Pediátrica	<i>Clostridium difficile</i>	3
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3
	<i>Enterococcus</i> spp.	1
	Total	7
Unidades pediátricas	<i>Enterobactérias</i>	2
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2
	Total	4
UTI Sala de Recuperação	<i>Enterococcus</i> spp.	1
	<i>Staphylococcus aureus</i>	1
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1
	Total	3
Internação Obstétrica	<i>Staphylococcus aureus</i>	1

Tabela 2 – Relação Sítio do Cultural X BMR encontrado.

Ala Hospitalar	BMR	Nº de Casos	%
Sítio	<i>Enterobactérias</i>	80	75,50%
Swab anal (N=106)	<i>Enterococcus spp.</i>	19	17,90%
	<i>Acinetobacter spp.</i>	7	6,60%
Urinário (N=86)	<i>Enterococcus spp.</i>	37	48,83%
	<i>Enterobactérias</i>	31	36,04%
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	12	13,95%
	<i>Staphylococcus aureus</i>	4	4,65%
	<i>Acinetobacter spp.</i>	2	2,32%
Respiratório (N=62)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	20	32,25%
	<i>Staphylococcus aureus</i>	19	30,64%
	<i>Enterobactérias</i>	13	20,96%
	<i>Acinetobacter spp.</i>	9	14,51%
Hemocultura (N=37)	<i>Staphylococcus aureus</i>	16	43,20%
	<i>Enterobactérias</i>	9	24,30%
	<i>Enterococcus spp.</i>	5	13,50%
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	10,80%
	<i>Acinetobacter spp.</i>	3	8,10%
*Trato	<i>Enterobactérias</i>	12	54,50%
Gastrointestinal (N=22)	<i>Enterococcus spp.</i>	5	22,70%
	<i>Staphylococcus aureus</i>	2	9,10%
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	9,10%
	<i>Acinetobacter spp.</i>	1	4,50%
Secreção de Ferida	<i>Enterobactérias</i>	6	35,30%
Operatória (N=17)	<i>Staphylococcus aureus</i>	6	35,30%
	<i>Enterococcus spp.</i>	4	23,50%
	<i>Acinetobacter spp.</i>	1	5,90%

*Estão contemplados no Trato Gastrointestinal os seguintes sítios: Líquido de Ascite, Abscesso Abdominal, Secreção da Bile.

Em relação ao percentual da Pressão de Colonização das BMR detectadas nas diferentes Alas do HCPA, houve uma variação entre os valores (%) encontrados nestas Unidades, sendo a unidade com maior pressão de colonização, a CTI Adulto: 26,3%; seguido da Unidade de internação dos pacientes pós-transplante 13,5%; Unidade de Tratamento Intensivo Pediátrico 9,4% (Figura 2).

Foram identificados 445 contatos dos casos de BMR e destes 21,0% (N=92) foram rastreados. Dos 92 rastreamentos coletados dos pacientes contatos 92,0% (N=85) foram negativos e 8,0% (N=7) tiveram resultado positivo para dois BMR de importância epidemiológica: quatro foram positivos para VRE e três para ERC (*Klebsiella pneumoniae*).

DISCUSSÃO

No período observado foram identificados 373 casos positivos para BMR, destes a maior incidência foi de enterobactérias resistente à carbapenêmicos, sendo que destas a *Klebsiella pneumoniae* foi a principal. O Centro de Tratamento Intensivo Adulto (CTI adulto) foi à área do hospital com maior incidência e pressão de colonização de BMR. A taxa de transmissão das bactérias identificadas foi de 8%.

Bonten *et al.*, 1998,¹⁴ trás que quanto maior o número de pacientes colonizados por BMR em uma determinada área do hospital, maior é a probabilidade de uma transmissão cruzada ocorrer de um paciente para outro. Nos hospitais as UTI são áreas de maior risco para a transmissão de BMR, isso se deve pela complexidade dos pacientes, procedimentos invasivos, pressão de seleção de antimicrobianos.¹⁵ Apesar de não termos medido a pressão de seleção pelo uso de antimicrobianos certamente é um fator importante a ser considerado.

Identificamos apenas 7 transmissões cruzadas das bactérias encontradas nos resultados, sendo que destas 4 eram VRE e 3 enterobactérias totalizando assim sete transmissões ocorridas no período do estudo, o que representou 8%. Uma das transmissões ocorreu na UTI (*Klebsiella pneumoniae*) e nas unidades cirúrgicas ocorreram duas transmissões de VRE, ambas na unidade de internação de pacientes transplantados, a área foi à



Figura 2 – Pressão de colonização (%) das Bactérias Multirresistentes do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (RS).
Fonte: Elaborado por Ícaro Epifânio.

segunda com a maior pressão de colonização bacteriana.

Segundo Armeanu *et al.* (2005) e Temkin *et al.* (2014),^{12,13} as mãos dos profissionais de saúde, assim como a resistência do VRE em sobreviver nas superfícies do ambiente do paciente são as principais causas da transmissão deste microrganismo de um paciente contaminado para um não contaminado, assim como o tempo de internação hospitalar, a propagação das ERC de paciente para paciente é principalmente atribuída a mãos dos profissionais de saúde, assim como fômites não desinfetados corretamente.

Nos resultados encontrados, as enterobactérias foram as predominantes nas positivities dos casos de BMR, um fator importante que deve ser considerado é que a instituição realiza rastreamentos de rotina para a pesquisa destes microrganismos, já que tanto no Brasil como no mundo existe um surto de enterobactérias multirresistentes.¹⁶

O *Staphylococcus aureus* é um microrganismo responsável por em torno de 20% das infecções Primárias de Corrente Sanguínea hospitalares, estando de acordo com os achados do estudo, já que obteve o maior número neste sítio.⁴ Um estudo realizado no HCPA publicado em 2010 demonstrou que uma amostra heterogênea de pacientes clínicos internados no período obteve de colonização por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.¹⁷

Nos hospitais brasileiros e pelo mundo, existe uma preocupação quanto à disseminação dos microrganismos multirresistentes, representando um problema de saúde pública, causando impacto na morbidade e mortalidade, no tempo de internação, nos custos com procedimentos diagnósticos e terapêuticos, impactando também o paciente, a família e a comunidade. Em se tratando de controlar a disseminação destes microrganismos há grande relevância qualitativa e quantitativa nas ações da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH). É de importância para a CCIH trabalhar e conhecer os dados epidemiológicos de sua instituição, a fim de conseguir disseminar para todas as equipes multiprofissionais o que estes achados representam seja para a instituição propriamente dita assim como para os pacientes que ali estão internados, potencializando e buscando reduzir ao máximo esta disseminação das BMR.

Este estudo apresentou determinadas limitações. Em primeiro lugar a impossibilidade de se “traçar” o real perfil de transmissibilidade das BMR da instituição, pois não foi realizada pesquisa molecular das BMR transmitidas.

Não foi possível calcular a taxa de transmissão das seguintes BMR: MRSA, *Pseudomonas* spp. e *Clostridium difficile*, por não ser rotina do HCPA rastrear os contatos destes resultados positivos. Ainda, não foi possível serem coletados os dados dos contatos dos 59 casos da emergência, devido à dificuldade de saber quem realmente poderia ser assim considerado.

CONCLUSÃO

Identificou-se maior incidência de BMR na UTI de adultos do hospital. As bactérias mais incidentes foram as enterobactérias produtoras de carbapenemases. Houve uma baixa detecção de BMR nos contatos dos casos, com predominância do *Enterococcus* spp. resistentes à vancomicina. Ações preventivas de precaução e controle de infecção são importantes serem tomadas dentro da instituição e em conjunto entre as instituições de saúde, em parceria com a Vigilância em Saúde, sempre na perspectiva de reduzir a propagação de bactérias multirresistentes, visto ser um problema geral para todas as instituições de saúde.

AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de agradecer ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre em especial a Comissão de Controle de Infecção Hospi-

talar pelo apoio, a Bruna Bernar Dias por toda a ajuda durante a coleta dos dados e ao Ícaro Epifânio pela ajuda na elaboração da figura do georreferenciamento.

REFERÊNCIAS

1. Universidade Estadual de Maringá- Hospital Universitário Regional de Maringá. Maringá, 2013. Disponível em: <<http://www.hum.uem.br/wp-content/uploads/2014/05/multiresistentes.pdf>>. Acesso em: 11/02/2015.
2. Cataneo C, Canini SRMS, Castro PTO, Hayashida M, Gil E, et al. Avaliação da sensibilidade e da especificidade dos critérios para isolamento de pacientes admitidos em um hospital especializado em oncologia. Rev. Latino-AM. Enfermagem, São Paulo 2011, 19(5): 1-9.
3. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medidas para identificação prevenção e controle de infecções relacionadas à assistência à saúde por microrganismos multirresistentes. Brasília, 25 de outubro de 2010. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/6c8f7b8047457811857ed53fbc4c6735/nota25-10-2010.pdf?MOD=AJPERES>>. Acesso em 08 set. 2013.
4. Rossi F. The challenges of antimicrobial resistance in Brazil. Rev. Clinical Infection Diseases, São Paulo 2011, 52(1): 1138-1143.
5. Matiner F, Bange FC, Meyer E. et al. Preventing the spread of multidrug- resistant gram-negative pathogens. Rev. Dtsch Arztebl Int, Alemanha 2012, 109(3): 39-45.
6. Ajao AO, Harris AD, Rogmann MC, Johnson JK, Zhan M. et al. Systematic review of measurement and adjustment for colonization pressure in studies of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*, Vancomycin-Resistant *Enterococci*, and *Clostridium difficile* Acquisition. Rev. Infect Control Hosp Epidemiol 2011, 32(5): 481-489.
7. Popoola VO, Carroll KC, Ross T, Reich NG, Perl TM, Milstone AM. Impact of colonization pressure and strain type on Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* transmission in children. Rev. Clinical Infection Diseases 2013, 57(10): 1458-1460.
8. Barcellos C, Ramalho W. Situação atual do georreferenciamento e da análise de dados espaciais em saúde no Brasil. Rev. Informática Pública 2002, 4(2): 221-230.
9. Barcellos C, Ramalho WM, Grace R, et al. Georreferenciamento de dados de saúde na escala submunicipal: algumas experiências no Brasil. Brasília. Rev. Epidemiol. Serv. Saúde 2008, 17(1): 59-70.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty- Second Informational Supplement. Wayne, PA: CLSI.
11. Filius PMG, Gyssins IC, Kershof IM, et al. Colonization and Resistance Dynamics of Gram-Negative Bacteria in Patients during and after Hospitalization. Rev. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Holanda 2005, 49 (7): 2879-2886.
12. Armeanu E, Bonten MJM. Control of Van Coycin- Resistant *Enterococci*: One size fits all? Rev. Clinical Infections Diseases 2005, 41(2): 210-216.
13. Temkin E, Adler A, Lener A, Carmeli Y. Carbapenem- resistant *Enterobacteriaceae*: biology epidemiology and management. Rev. Ann.NY.Acad.Sci.ISSN, 2014, 1323(1): 22-42.
14. Bonten MJM, Slaughter S, Ambergen AW, et al. The role “colonization pressure” in the spread of vancomycin- resistant *Enterococci*. Rev. American Medical Association, 1998, 158:1127-1132.
15. Filius PMG, Gyssins IC, Kershof IM, et al. Colonization and Resistance Dynamics of Gram-Negative Bacteria in Patients during and after Hospitalization. Rev. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Holanda 2005, 49(7): 2879-2886.
16. Odes SL, Bores A. Limiting and controlling carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*. Rev.Infection and Drug Resistance 2014, 7: 9-14
17. Santos HB, Machado DP, Camey SA, et al. Prevalence and acquisition of MRSA amongst patients admitted to a tertiary-care hospital in Brazil.