

PREVALENCIA DE MICRORGANISMOS MULTIRESSISTENTES EM SUPERFICIES DA UTI COVID-19 DO HOSPITAL UNIVERISTARIO DO OSTE DO PARANA

PREVALENCE OF MULTIRESISTANT MICROORGANISMS ON SURFACES OF THE COVID-19 ICU OF THE HOSPITAL UNIVERISTARIO DO OSTE DO PARANA

MUSSULIM, Aline Lúcia¹
GIOPPPO, Nereida Mello da Rosa²
MACHADO, Luzia Neri Cosmo³
SILVA, Claudinei Mesquita da⁴

¹Acadêmica de Farmácia – Centro Universitário Assis Gurgacz, aline.mussulim@hotmail.com.

²Graduada em Farmácia Bioquímica, Mestre em Microbiologia, Doutora em Biologia Celular e Molecular, Docente na Universidade Estadual Do Oeste Paraná – UNIOESTE, nmgioppo@yahoo.com.br

³Mestre em Biociência aplicada a saúde, Docente na Universidade Estadual Do Oeste Paraná – UNIOESTE, luzianeri@gmail.com

⁴Graduado em Farmácia com Habilitação em Análises Clínicas, Mestre em Biologia Molecular, com dissertação na área de bioquímica, Doutor em Ciências da Saúde, com tese na área de Doenças Infecciosas e Parasitárias, Docente no Centro Universitário Assis Gurgacz, claudinei@fag.edu.br

RESUMO

O HUOP é um centro de referência na microrregião no tratamento da COVID-19, por ter ampla estrutura de leitos de UTI. Pacientes COVID-19 apresentam maior ocorrência de infecções hospitalares e as bactérias multirresistentes a drogas (BRMD) geram maior preocupação, pois as opções de tratamento para infecções são reduzidas. O objetivo desse estudo foi determinar a prevalência de Bactérias Multirresistentes a Drogas (BMRD) na UTI COVID-19 do HUOP, através de coletas de superfícies de equipamentos e áreas comuns com swabs estéreis inoculados em caldo de enriquecimento e semeados em meios de culturas específicos acrescidos com antibióticos. Foi detectado a presença de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) em dois dos quatorze pontos de coleta (14,28%). Os pontos de detecção das BMRD foram o aparelho de Ultrassonografia e o de Raio X. Reconhecer áreas de contaminação é o primeiro passo para tomar medidas preventivas contra contaminações, e com isso diminuir o tempo de internação dos pacientes, e consequentemente aumentar a sobrevivência dos pacientes, menor uso de medicações e consequentemente menores os custos são gerados a instituição.

Palavras chaves: multirresistentes, COVID-19, infecções.

ABSTRACT

HUOP is a reference center in the microregion for the treatment of COVID-19, as it has a wide structure of ICU beds. COVID-19 patients have a higher occurrence of nosocomial infections and multidrug-resistant bacteria (BRMD) are of greater concern, as treatment options for infections are reduced. The aim of this study was to determine the prevalence of Multidrug-Resistant Bacteria (BMRD) in the COVID-19 ICU of HUOP, through collections of equipment surfaces and common areas with sterile swabs inoculated in enrichment broth and seeded in specific culture media added with antibiotics. The presence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) was detected in two of the fourteen collection points (14.28%). The BMRD detection points were the Ultrasound and X-Ray devices. Recognizing areas of contamination is the first step to take preventive measures against contamination, and with this, reduce the length of stay of patients, and consequently increase patient survival, less use of medications and, consequently, lower costs are generated by the institution.

Keywords: multidrug-resistant, COVID-19, infections.

INTRODUÇÃO

Segundo o Ministério da Saúde, infecções hospitalares são aquelas adquiridas após a entrada do paciente em um hospital e que se manifestem durante a internação ou após a alta (PIEKARSKI, 2010). O ambiente hospitalar pode contribuir para disseminação de microrganismos por diversos fatores, entre eles: por possuir uma grande rotatividade de pacientes e profissionais; por estar constantemente ocupado por pacientes colonizados e/ou infectados; pelo fato da grande maioria destes estarem imunodeprimidos; ou por virem de outros centros de atendimento. (AEN-PR, 2021)

A presença de bactérias é comum em superfícies inanimadas de uso coletivo e equipamentos, expondo principalmente pacientes de UTI, ao risco de adquirir infecções hospitalares. Essas infecções podem causar um agravamento maior no quadro clínico, e consequentemente na permanência hospitalar prolongada, e o uso indiscriminado de antibióticos gera surgimento de bactérias multirresistentes a drogas. (CCIH Revista, 2020) As Bactérias Multirresistentes a Drogas (BMRD) surgem pelo fato de que os microrganismos são capazes de produzir enzimas que combatam os efeitos específicos dos antibióticos, tornando-os ineficazes para o tratamento. Atualmente, BMRD são cada vez mais isolados em pacientes hospitalizados, podendo haver apenas uma colonização ou causando infecções. As infecções relacionadas à assistência à saúde geralmente são causadas por diversos microrganismos resistentes aos antimicrobianos, tais como *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina;

Enterococcus spp., resistentes à vancomicina; *Enterobacteriaceae* resistentes às cefalosporinas, *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a carbapenêmicos e *Acinetobacter baumannii* resistentes aos carbapenêmicos. (ANVISA, 2021).

Pesquisadores Chineses analisaram infecções bacterianas nas vias respiratórias de pacientes hospitalizados acometidos pela COVID-19 e observaram que o índice de infecções bacterianas é significativamente alto em pacientes que apresentam o agravamento da doença. (NEWS MEDICAL, 2020). Alguns fatores podem estar associados a isto, como um maior período de internação, uso de dispositivos invasivos e também o uso de corticoides no tratamento. Alguns estudos apontam também, que a infecção por COVID-19 pode causar linfopenia, deixando os pacientes mais suscetíveis a outros agentes infecciosos. (PED MED, 2021)

Um estudo caso-controle realizado em um centro único, avaliou 140 pacientes em estado grave na UTI, a origem e as características de infecções adquiridas durante o internamento na UTI em pacientes com COVID-19 no período de março e maio de 2020. O estudo teve como critérios de avaliação dados epidemiológicos, clínicos, microbiológicos e as infecções adquiridas. O estudo apontou que 57 pacientes internados foram acometidos por infecções bacterianas ou fúngicas. Em 60% dos casos a infecção evoluiu para choque séptico, tornando a infecção significativamente associada a taxa de mortalidade de 36% desta UTI e maior tempo de internação. (BARDI et al., 2021)

MATERIAIS E MÉTODOS

LOCAL DO ESTUDO

Esta pesquisa teve caráter qualitativo, realizada na UTI COVID-19 do HUOP, Cascavel, PR, após a autorização do enfermeiro chefe da Ala COVID 19 e liberação da comissão de controle de infecção do hospital – CCIH. A coleta de amostras se deu através de swabs estéreis em quatorze pontos de áreas comuns e equipamentos de uso coletivo da UTI COVID-19 do HUOP. Os testes e leitura dos resultados foram realizados no laboratório de bacteriologia do Laboratório de ensino, pesquisa e extensão (LACEPE) do HUOP.

COLETA DE AMOSTRA

Para a coleta, utilizou-se a paramentação necessária para manter a segurança e evitar a contaminação dos pesquisadores, principalmente do vírus SARS-Cov-2. As coletas foram

realizadas com swabs estéreis, umedecidos em solução salina estéril. Para cada ponto de coleta, utilizou-se um swab, girando-o e friccionando-o por toda superfície delimitada pelo molde, em seguida, inoculou-se em um tubo de rosca contendo Caldo BHI (Brain Infusion Heart) estéril, tomando-se todos os cuidados, para evitar qualquer tipo de contaminação ou quaisquer interferências no resultado. Após o término, os tubos contendo as amostras foram acondicionados em caixa isotérmica e levados imediatamente ao Laboratório de bacteriologia do LACEPE, onde ficaram incubados em estufa bacteriológica a 35-37°C por 24 horas. Como controle negativo será utilizado um tubo com caldo BHI, introduzindo-se um swab estéril no caldo. Esse tubo também será incubado nas mesmas condições para garantia dos procedimentos.

Após 24 horas de incubação, os tubos que apresentaram turvação no caldo BHI, foram semeados em meios específicos para detecção de microrganismos resistentes e em um tubo de rosca contendo caldo TSB com o antibiótico carbapenêmico denominado meropenem. Todos os meios utilizados na pesquisa passaram por testes de controle de qualidade positivo, negativo e de esterilidade.

São relatadas neste estudo apenas as bactérias que forem caracterizadas com múltipla resistência a drogas, tais como, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA) e *Staphylococcus aureus* resistentes à vancomicina (VRSA), *Enterococcus* spp. resistente à vancomicina (VRE), Enterobactérias com betalactamases de espectro estendido (ESBL) e *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenens (KPC), Complexo *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente.

ANÁLISE

Detecção de MRSA

Para detecção de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA) e de *Staphylococcus aureus* resistente à vancomicina (VRSA), foi utilizado o meio de Ágar manitol salgado, acrescido com 6 µg/mL de cefoxitina e de Ágar manitol salgado com 6µg/mL de vancomicina, respectivamente. A degradação do manitol pelo *Staphylococcus aureus* produz ácido mudando a cor do meio de rosado a amarelo, bem como, a alta concentração de NaCl presente no meio permite a inibição de crescimento de bastonetes Gram negativos. A cefoxitina, segundo o CLSI (2010), deve ser utilizada como marcador da resistência para meticilina, porque em disco difusão ela apresenta maior sensibilidade que a oxacilina. As colônias que apresentaram a degradação do manitol foram submetidas a teste da DNase com HCL 1N, com

a finalidade de identificar a enzima desoxiribonuclease. Em uma placa com Agar DNASE semeou-se a colônia investigada de forma densa em uma pequena parte do meio, incubação a $35\pm 2^{\circ}\text{C}$ por 18 - 24 horas, após isto no momento da leitura adicionou-se o HCl 1N de maneira que cobriu as colônias, aguardou-se 30 segundos. As colônias que apresentaram a formação de halo transparente identificou-se *Staphylococcus aureus*.

Detecção de VRE

Para detecção de *Enterococcus* spp resistente à vancomicina (VRE) foi utilizado o meio de Enterococcosel acrescido de $6\mu\text{g/mL}$ de vancomicina e 5% de azida sódica. Após isso as placas foram incubadas em estufa bacteriológica ($35\pm 2^{\circ}\text{C}/18$ a 24h).

Detecção de ESBL

Para a pesquisa da produção da enzima beta-lactamase de espectro estendido, as colônias crescidas em Agar MacConkey suspeitas foram diluídas até escala 0,5 de McFarland e espalhadas, com auxílio de um swab, em placas contendo ágar Mueller-Hinton, colocados discos de antimicrobianos sendo ao centro amoxicilina com ácido clavulânico $30\mu\text{g}$ e ao redor discos de aztreonam $30\mu\text{g}$; ceftazidima $30\mu\text{g}$ e cefotaxima $30\mu\text{g}$.

Detecção de KPC

Para a pesquisa da produção de *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase (KPC) as amostras foram inoculadas em tubos contendo 5 ml de TSB e, adicionado ao caldo, disco de meropenem ($10\mu\text{g}$) e incubados em estufa bacteriológica ($35\pm 2^{\circ}\text{C}/18\text{h}$). Após o período de incubação, foi feito o plaqueamento das amostras em ágar MacConkey e na superfície do ágar adicionaram-se discos de meropenem e ertapenem (10mg).

Detecção de Complexo *Acinetobacter baumannii* multirresistente

Para a pesquisa de resistência aos carbapenêmicos pelo Complexo *Acinetobacter baumannii* foram analisadas aquelas amostras que, após terem sido inoculadas em tubos contendo 5 ml de TSB com disco de meropenem ($10\mu\text{g}$) e semeadas em ágar MacConkey, se apresentassem crescimento de colônias sem fermentação da lactose próximas aos discos de carbapenêmicos.

Detecção de Complexo *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente

Para a pesquisa de resistência aos carbapenêmicos por *Pseudomonas aeruginosa* foram analisadas aquelas amostras que, após terem sido inoculadas em tubos contendo 5 ml de TSB com disco de meropenem (10µg) e semeadas em ágar MacConkey, apresentassem crescimento de colônias sem fermentação da lactose próximas aos discos de carbapenêmicos.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Das quatorze amostras coletadas em diferentes locais (P01-P08), houve crescimento *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) em dois, conforme ilustrado na Tabela 1.

As amostras que apresentaram crescimento em meio Enterococcosel Agar acrescido com vancomicina. Com a suspeita de VRE, as colônias foram submetidas à coloração de GRAM e leitura no microscópio para análise de morfologia dos microrganismos. Observou-se que nenhuma das colônias apresentou morfologia de cocos Gram-positivos, reportando que as amostras desses locais seriam negativas para *Enterococcus* spp. resistente a vancomicina.

Tabela 1 – Tabela de resultados e seus respectivos pontos de coleta em superfícies da UTI COVID-19 do Hospital Universitário do Oeste do Paraná

PONTOS	VRE	MRSA/VRSA	ESBL	<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	KPC
P01 - Bancada de diluição de medicamentos	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
P02 – teclados de computadores	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
P03 – Bancada e mesa auxiliar do posto de enfermagem	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
P04 – Carrinho de emergência	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
P05 – Aparelho de ultrassonografia	NEG	POS	NEG	NEG	NEG	NEG
P06 – Porta da farmácia	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
P07 - Eletrocardiograma	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
P08 – Raio X	NEG	POS	NEG	NEG	NEG	NEG

P09 – Desfibrilador	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
P10 – Caixa de equipo para intubação	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
P11 – Mesas próximas às entradas dos quartos	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
P12 - Mesas próximas às entradas dos quartos	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
P13 – Armário de materiais para coleta de exames	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
P14 – Pranchetas de prescrições	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG

POS: Positivo

NEG: Negativo

Nos pontos P13, P10, P08, P09, P11 e P12 as amostras apresentaram crescimentos de colônias em ágar MacConkey. Das colônias suspeitas, foram realizados testes de detecção de ESBL, em ágar Mueller-Hinton com discos de amoxicilina com ácido clavulânico 30 µg, aztreonam 30 µg, ceftazidima 30 µg e cefotaxima 30 µg. Todas as amostras apresentaram-se negativas para ESBL.

Placas com o meio Agar Manitol salgada acrescido com vancomicina não se observou nenhuma amostra com crescimento de colônias (negativas VRSA). Todas as amostras inoculadas e incubadas por 24 horas em TSB de 5 ml com disco de meropenem (10µg) e posteriormente semeadas em MacConkey com discos de meropenem e ertapenem (10µg), não apresentaram crescimento de colônias. Testando negativo para os microrganismos *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente e *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase.

A *Pseudomonas sp* possui atração por locais úmidos. Relatos de estudos demonstram que a umidade é um fator para a manutenção desses microrganismos, pois pode ser carregada pela água de modo a colonizar torneiras e tubulações, formando biofilme (REZENDE et al 2011).

Este fator pode estar relacionado com o resultado negativo desta pesquisa, pois as coletas realizadas neste estudo foram apenas em locais secos. Porém, vale ressaltar que segundo Baldini (2005) este microrganismo consegue crescer mesmo em ambientes desfavoráveis em comparação aos outros, porque possui uma resistência intrínseca, o mesmo pode apresentar resistência a diversos antimicrobianos. Assim considerado uma preocupação em ambientes hospitalares.

As placas de Agar Manitol saldado acrescido com Cefoxitina que apresentaram crescimento de colônias foram classificadas como negativas as colônias que não degradaram manitol. As amostras P10, P08 e P05 apresentaram colônias com a degradação do manitol, alterando a cor do meio de rosado para amarelo, destas colônias foi realizado o teste DNASE. As amostras P08 e P05 deram DNASE positiva, concluído assim amostra positiva para MRSA.

Um estudo realizado por Ferreira e colaboradores (2011), no qual foram coletadas amostras microbiológicas de cinco superfícies de cada dez unidades de pacientes, totalizando 63 amostras em uma Unidade de Terapia Intensiva Geral. Os resultados desta pesquisa mostraram que das 48 amostras positivas para *Staphylococcus aureus*, 29 (60,4%) foram resistentes à meticilina. O local de coleta desta pesquisa é equivalente ao deste presente trabalho e os resultados obtidos também se apresentaram parecidos, confirmando a colonização de microrganismos MRSA em superfícies de UTIs.

O *Staphylococcus aureus* representa um alto índice de mortalidade, devido a sua grande prevalência em UTIs e por sua susceptibilidade ao desenvolvimento de infecções. Tem sido um problema terapêutico devido suas resistências, seus índices de resistência em áreas hospitalares são de 40 a 80%. Tendo como base esses resultados, ressalta-se a importância da vigilância microbiológica. (Sousa et al 2016).

CONCLUSÃO

Foram encontrados a presença de *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina, em dois equipamentos de uso coletivo dos pacientes, caracterizando uma possível fonte de contaminação. Dessa forma, sugerimos, a criação de um sistema de vigilância dinâmico, alimentado pelas comissões de controle de infecção hospitalar e que possa identificar a ocorrência de BMRD, possibilitando a antecipação de medidas preventivas com o intuito de interromper ou minimizar a introdução de novos agentes em unidades críticas, como a ala COVID-19. Tal medida pode ser custo-efetiva na prevenção e combate a infecções por bactérias multirresistentes.

REFERÊNCIAS

AEN-PR – Agência de Notícias do Paraná. **Saúde anuncia novos leitos no HUOP e em cidades pequenas do Oeste.** Disponível

em:<http://www.aen.pr.gov.br/modules/noticias/article.php?storyid=111157&tit=Saude-anuncia-novos-leitos-no-HUOP-e-em-cidades-pequenas-do-Oeste>. Acesso em 31 de maio 2021, 2021.

ANVISA. **Prevenção de infecções por microrganismos multirresistentes em serviços de saúde.** Disponível em: <file:///C:/Users/Aline/Downloads/manual-prevencao-de-multirresistentes7.pdf>. Acesso em: 04 de nov. 2021, 2021.

ANVISA. **Investigação e Controle de Bactérias Multirresistentes.** Disponível em: https://www.anvisa.gov.br/servicosade/controle/reniss/manual%20controle_bacterias.pdf. Acesso em: 31 de maio 2021, 2007.

ANVISA. **Infecções do trato respiratório.** Disponível em: https://www.anvisa.gov.br/servicosade/controle/manual_%20trato_respirat%F3rio.pdf. Acesso em: 31 de maio 2021, 2009.

ARAUJO, C. N. F.; SOARES, O. A. B.; **Perfil dos pacientes baixados por COVID-19 no Hospital Geral de Belém.** 15f. Dissertação Mestrado, Belém, 2020.

BALDINI, R. L. Genes envolvidos na patogenicidade da bactéria - Pseudomonas aeruginosa Proc. Natl Acad Sci U S A. v.102, n.7, p:2573-8, 2005 Feb 15

BARDI, T.; PINTADO, V.; GOMEZ-ROJO, M.; ESCUDERO-SANCHEZ, R.; LOPES, A. A.; DIEZ-REMESAL, Y.; CASTRO, N. M.; RUIZ-GARBAJOSA, P.; PESTAÑA, D. Nosocomial infections associated to COVID-19 in the intensive care unit: clinical characteristics and outcome. **European journal of clinical microbiology & infectious diseases**, 2021

BORGES, L. F. A. **Higiene das Mãos de Profissionais de Saúde em um Hospital Brasileiro: adesão, controle de infecção e transmissão de Staphylococcus aureus.** Tese de Doutorado em Imunologia e Parasitologia – Universidade Federal de Uberlândia; Uberlândia, 2009.

CCIH Revista. **Infecção hospitalar (ih) entre pacientes com covid-19: uma análise retrospectiva de dados de 918 casos de um único centro em wuhan, china.** Disponível em: <https://www.ccih.med.br/infeccao-hospitalar-918-casos-de-um-unico-centro-em-wuhan-china/>. Acesso em 15 de abril 2021, 2020

CHATE, R. C.; FONSECA, E. K. U. N.; PASSOS, R. B. D.; TELES, G. B. S.; SHOJI, H.; SZARF, G. Apresentação tomográfica da infecção pulmonar na COVID-19: experiência brasileira inicial. **Jornal brasileiro de Pneumologia.** v.46, n.2, 2020.

DANCER, S.J. **Importance of the environment in meticillin-resistant Staphylococcus aureus acquisition:** the case for hospital cleaning. Department of Microbiology, Southern General Hospital, Glasgow, UK. **Lancet Infect Dis**, 2008.

DANTAS, S.R.P.E.; OLIVEIRA, E.L. **Vigilância Microbiológica de Bactérias resistentes no Pronto Socorro.** Disponível em: <<http://www.hospvirt.org.br/enfermagem/port/doi.htm>>. Acesso em: 25 mar. 2011.

DREES M, SNYDMAN DR, SCHMID CH, BAREFOOT L, HANSJOSTEN K, VUE PM, et al. **Prior environmental contamination increases the risk of acquisition of vancomycin-resistant enterococci.** Clin Infect Dis. 2008;46(5):678-85.

FERREIRA, A. M.; ANDRADE, D.; RIGOTTI, M. A.; ALMEIDA, M. T. G. Staphylococcus aureus resistente à meticilina em superfícies de uma unidade de terapia intensiva. **Acta Paul Enferm.** 24 (4) 2011.

FIORAVANTI, C. Bactérias em UTI - Encontrados na superfície de colchões, equipamentos médicos e celulares, microrganismos resistem à limpeza diária. **Revista Pesquisa FAPESP.** v. 58, n.284, p. 60-61, 2019.

FURTADO, G.H.C.; MARTINS, S.T.; COUTINHO, A.P.; SOARES, G.M.M.; WEY, S.B.; MEDEIROS, E.A.S. Incidência de Enterococcus resistente à vancomicina em hospital universitário no Brasil. **Rev. Saúde Pública** - Universidade Federal de São Paulo; São Paulo, 2005.

GONÇALVES, D.C.; KREUTZ, I.; LINS, J.F.A.B.A. **A Infecção Hospitalar em Mato Grosso: desafios e perspectivas para a enfermagem.** Texto e Contexto Enfermagem, vol. 13 – Universidade Federal de Santa Catarina; Florianópolis, 2004.

KAYABAS U, BAYRAKTAR M, OTLU B, UGRAS M, ERSOY Y, BAYINDIR Y, et al. **An outbreak of Pseudomonas aeruginosa because of inadequate disinfection procedures in a urology unite:** A pulsedfield gel electrophoresis – based epidemiologic study. Am J Infect Control. 2008;36(1):33-8.

KPC-2-producing Klebsiella pneumoniae in Brazil: A widespread threat in waiting? International Journal of Infectious Diseases, 2009.

KRAMER, A.; SCHWEBKE, I.; KAMPE, G. **How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces?A systematic review.** BMC Infectious Diseases, 2006.

LEMMEN, S.W.; HÄFNER, H.; ZOLLDANN, D.; STANZEL, S.; LÜTTICKEN, R. **Distribution of multi-resistant Gram-negative versus Gram-positive bacteria in the hospital inanimate environment.** The Hospital Infection Society, 2003.

MOURA, J.P.; Gir, E. **Conhecimento dos profissionais de enfermagem referente à resistência bacteriana a múltiplas drogas.** Acta Paul Enferm 2007;20(3):351-6.

Multi-Resistant Gram Negative Bacilli (Including ESBLs and Acinetobacter). Disponível em: <http://www.leedsteachinghospitals.com/sites/infection_control/documents/GNBfinalSep2006.pdf>. Acesso em: 25 mar. 2011.

NEWS MEDICAL. **As co-infecções virais e bacterianas são patentes nos pacientes COVID-19 severos.** Disponível em: <https://www.news-medical.net/news/20200706/98/Portuguese.aspx>. Acesso em 28 mai 2021, 2020.

Núcleo de Controle de Infecção Hospitalar (NCIH) - **Higiene das superfícies para o controle de bactéria multirresistente.** 2009. Disponível em: <http://www.saude.df.gov.br/pdf>. Acesso em: 08/04/2011

Organização Mundial de Saúde (OMS). **Vencendo a resistência microbiana**. World Health Report on Infections Disease 2000. [text on the Internet] [cited 2003 Jan 31]. Disponível em: <http://www.ccih.med.br/vencendoresistencia.html>.

PEB MED. **A Covid-19 aumenta o risco de infecções hospitalares?**. Disponível em: <https://pebmed.com.br/a-covid-19-aumenta-o-risco-de-infeccoes-hospitalares/>. Acesso em 07 jun 2021, 2021.

PIEKARSKI, A.C.R. **Perfil Fenotípico, Genotípico e Fatores de Virulência de Staphylococcus aureus Isolados de Casos Clínicos e de Portadores Assintomáticos em um Hospital do Interior do Paraná**. Tese de Pós-Graduação em Enfermagem, Universidade Estadual de Maringá; Maringá, 2010.

REZENDE, C.; MENON, A.P.; BAIDA, G.; ROSOLEM, J. E.; MIZIARA, R.C.; MARQUES, S. B. S. Presença de *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente em fonte ambiental hospitalar. **Rev Cient Multidisc Centro Univ FEB**. ;7(2):75-81.2011

SANTOS, H.D.H. **Microorganismos em equipamentos de uma unidade de tratamento intensivo de um hospital de Cuiabá/MT**. Tese de Licenciatura Plena e Bacharelado em Ecologia – Ciências Biológicas, UNIVAG Centro Universitário; Várzea Grande, 2006.

SENDER, V., HENTRICH, K., HENRIQUES-NORMARK, B. **Virus-Induced Changes of the Respiratory Tract Environment Promote Secondary Infections With *Streptococcus pneumoniae***. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. Published online 22 marc 2021.

SOUSA D.M.; SOUSA, A. F. L., IBIAPINA, A. R. S.; QUEIROZ, A. A. F. L. N.; MOURA, M. E. B.; ARAUJO, T. M. E. Infecção por *Staphylococcus aureus* resistente em unidades de terapia intensiva: revisão integrativa. **Rev enferm UFPE on line.**, Recife, 10(4):1315-23, abr., 2016

Sugestões para o Tratamento das Infecções Causadas por Enterobactérias Resistentes aos Carbapenêmicos. Disponível em: http://www.infectologia.org.br/anexos/Consulta%20publica_comite%20bacteriologia%20clinica_KPC_marco%202011.pdf>. Acesso em: 25 mar. 2011.

TALON, D. **The role of the hospital environment in the epidemiology of multi-resistant bactéria**. Journal of Hospital Infection, 1999.

TURRINI, R.N.T. **Percepção das Enfermeiras sobre fatores de risco para a infecção hospitalar**. Rev.Esc.Enf.USP, v.34, n.2, p.174-84, jun. 2000.