

Doenças Nosocomiais



Microbiologia Básica para Farmácia - BMM0160 - Noturno

Breno Cantuara Marcolino 9819805

Filipe de Lima Pizzico 9764412

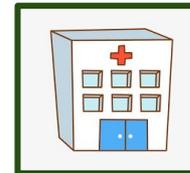
Murillo Turgante Bedinotti 9819614

Nayara Soares Pina 9820043

Victoria Vieira Ribeiro 9819889

Viviane Souza do Nascimento 9394222

Definições



- Doenças contraídas em função da permanência do paciente em estabelecimento de saúde;
- Relacionadas à infecções virais e bacterianas;
- Aparecimento de infecções em até 30 dias após cirurgia, são consideradas hospitalares.

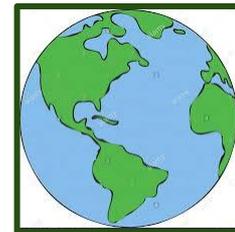


Consequências

- Maior tempo de internação/estadia no centro de saúde;
- Maior taxa de mortalidade e morbidade;
- Alto custo.



Dados no Mundo



- Um estudo incluindo Canadá, Israel e seis países europeus mostrou que 20,6% dos pacientes admitidos em UTI estavam infectados;
- Análise de 6 milhões de registros hospitalares nos EUA estimou 751.000 casos de sepse grave anualmente e com mortalidade de 28,6%;
- México: Estudo transversal em 254 UTI, 58% de pacientes infectados e entre eles 22% de óbito.

Dados no Brasil



- Escassez de dados confiáveis;
- População heterogênea quanto o acesso à saúde e realidade regional tem implicações no desenvolvimento de políticas que visam o rastreamento e controle adequado;
- Predomínio de bactérias resistentes; Pulmão como foco mais importante; bacilos Gram-Positivos e cocos Gram-negativos.

Rio Grande do Sul

- Estudo realizado em 16 UTI's;
- 174 pacientes;
- 97 (56%) Homens;
- 122 apresentavam infecções no dia do Estudo;
- 29% delas adquiridas na UTI.



Rio Grande do Sul

- *Staphylococcus aureus* (43%) (63% resistentes à oxacilina);
- *Pseudomonas aeruginosa* (31%) (6% resistentes à cefalosporinas);
- *Acinetobacter* (22%);
- *Klebsiella* (17%);
- *E.coli* (15%).

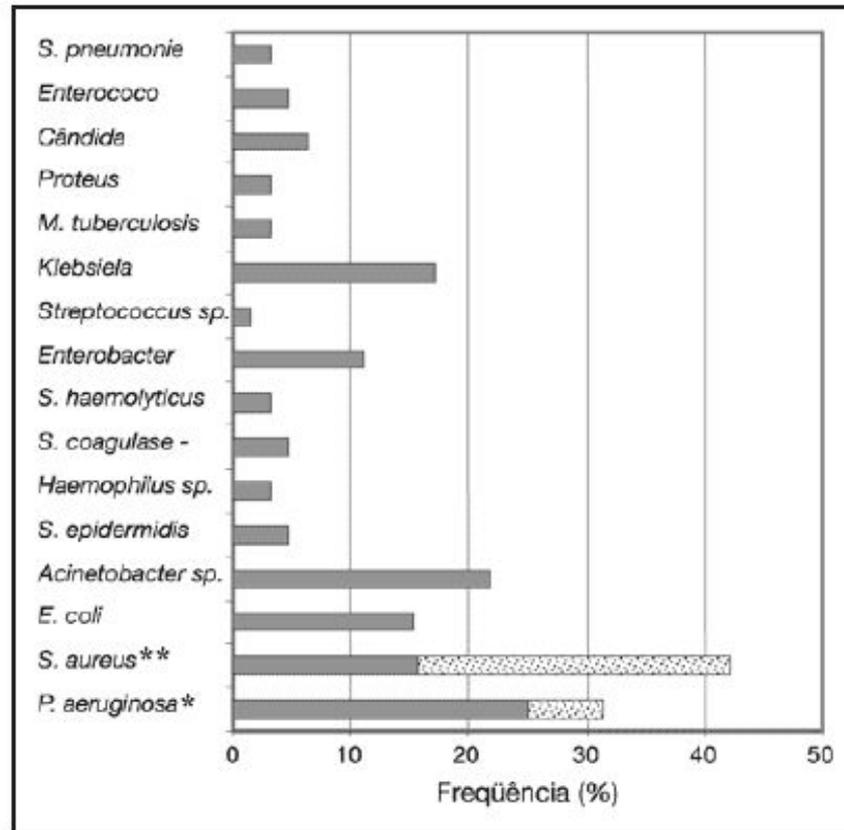


Figura 2 – Germes Isolados*

◆ : dos 122 pacientes infectados, apenas 64 tiveram germes isolados.

* : área pontilhada equivale às cepas resistentes a cefalosporinas.

** : área pontilhada equivale às cepas resistentes a oxacilina.

Paraíba - João Pessoa

- Unidade de Terapia Intensiva de um Hospital Público Municipal de João Pessoa-PB;
- 244 pacientes;
- 126 sexo masculino / 118 feminino;
- Faixa etária $63,02 \pm 19,64$ anos;
- Distribuição das infecções: 38,59% Primária de corrente sanguínea; 36,84% Pneumonia relacionada à ventilação mecânica; 21,05% trato urinário; 3,51% sítio cirúrgico.



Paraíba - João Pessoa

*Pseudomonas
Aeruginosa (31,58%)*

*Acinetobacter
Baumannii (15,79%)*

*Klebsiella Pneumoniae
(10,53%)*

*Klebsiella Pneumoniae
Carbapenemase (8,77%)*

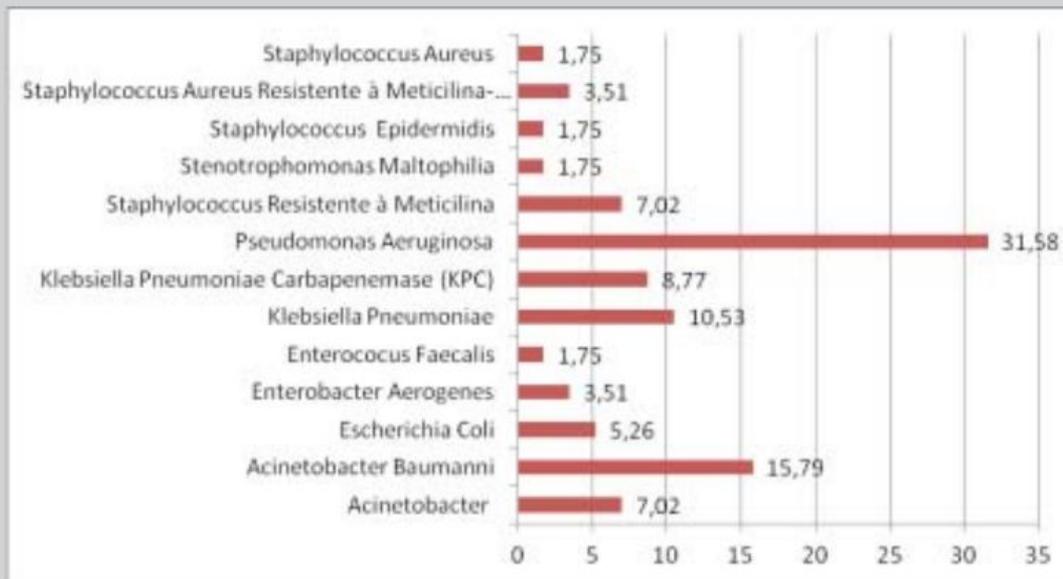


Figura 1. Distribuição dos microorganismos envolvidos nas Infecções Hospitalares. João Pessoa. 2011

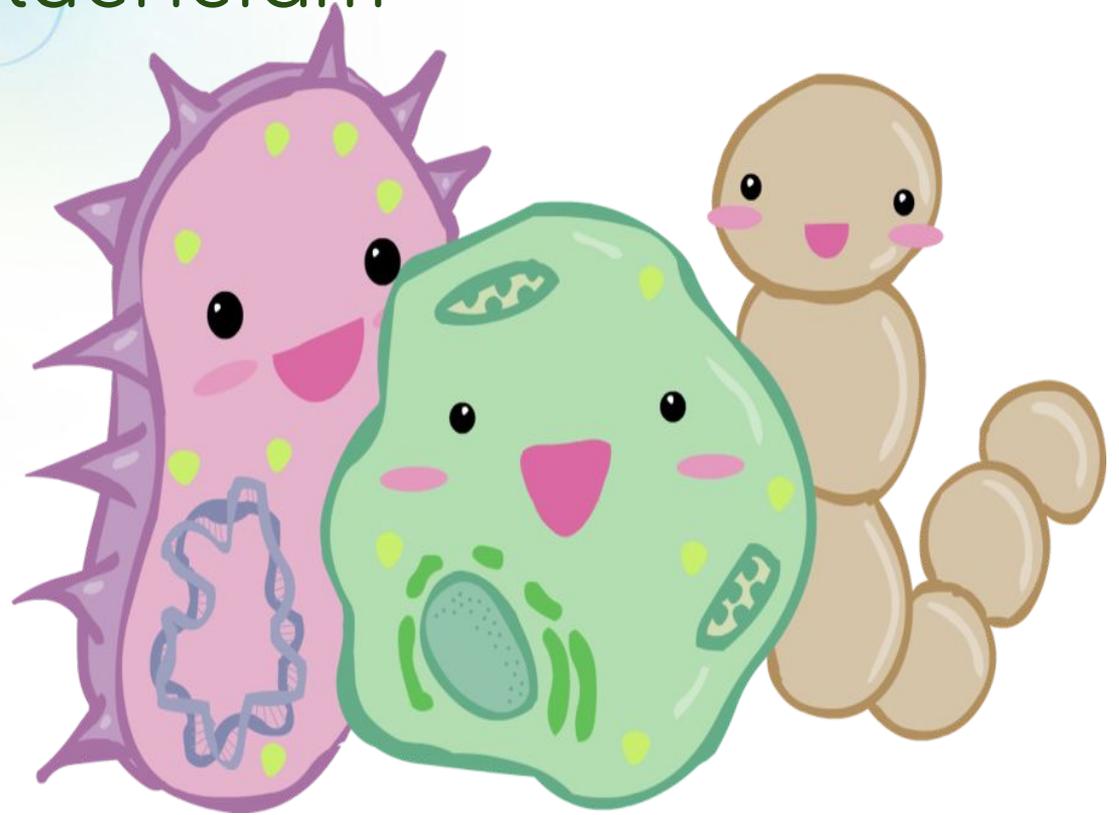
Fatores que influenciam

Agente microbiano

Suscetibilidade

Fatores ambientais

Resistência bacteriana



Agente microbiano

Infecção cruzada

Infecção endógena

Infecções ambientais



illustration: Don Smith

Suscetibilidade do individuo

Idade

Estado imunitário

Doença de base

Intervenções diagnósticas



Fatores ambientais

Superlotação hospitalar

Contaminação de instrumentos



Resistência bacteriana



Foi em um atalho através da cozinha do hospital que Albert foi abordado por um membro da *Resistência aos Antibióticos*.

Pneumonia nosocomial

Infecção aguda dos pulmões

Tosse, dores no peito, respiração curta e rápida, produção de secreção

Segunda causa mais comum

Pneumonia nosocomial

Barreira mecânica

Barreira humoral

Barreira celular

Streptococcus viridans (indivíduos saudáveis)

Staphylococcus aureus, *Streptococcus pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Haemophilus influenzae* e *Pseudomonas aeruginosa*

Pneumonia nosocomial

Pode depender da colonização da cavidade oral e da orofaringe por potenciais patógenos respiratórios;

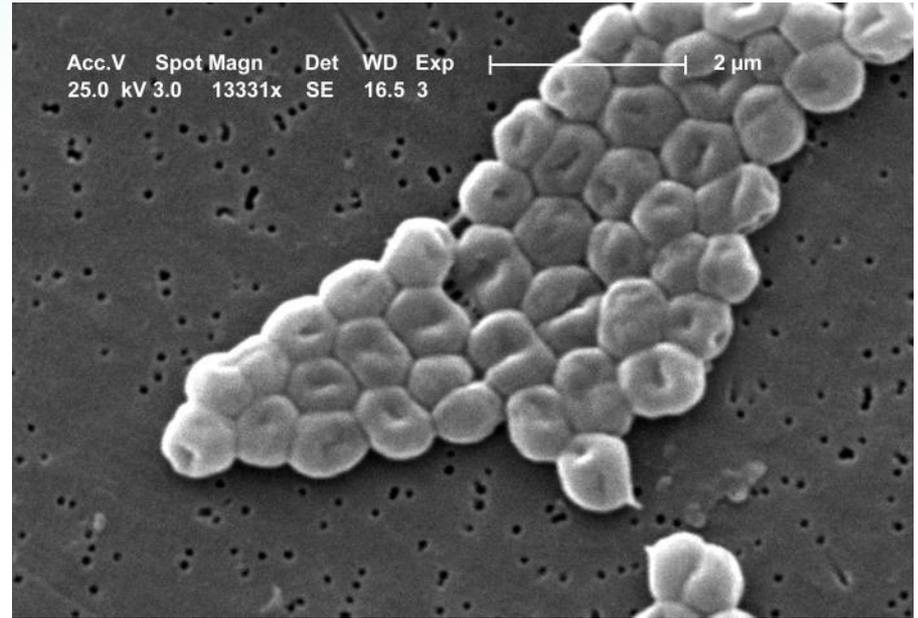
da sua aspiração pelas vias aéreas inferiores;

da falência dos mecanismos de defesa do hospedeiro.

Acinetobacter Baumannii: A. Baumannii

Morfologia e metabolismo

- Cocobacilos Gram-negativos;
- Catalase-positivos;
- Oxidase-negativos;
- Não-motilados;
- Não fermentadores;
- Aeróbio Restrito;
- Gram-negativa.



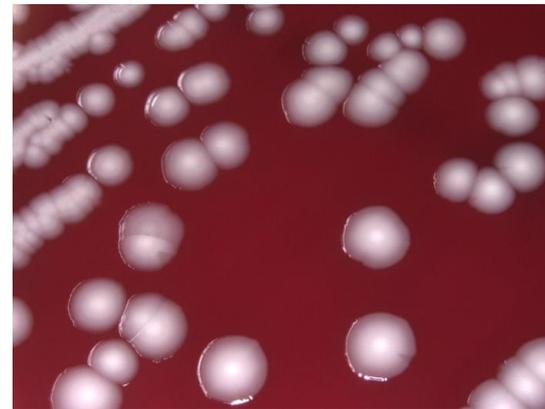
Esta MEV representa um aglomerado altamente amplificado de bactérias Gram-negativas, não móveis, de *Acinetobacter baumannii*.

Fonte: Public Health Image Library (PHIL)(phil.cdc.gov)

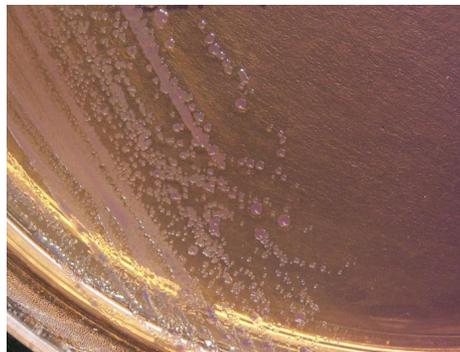
Acinetobacter Baumannii

Condições de Cultivo

- Difícil de descolorir, pode ser confundido com Gram +
- Ágar simples, não seletivo.
- Complexo *calcoaceticus-baumannii*.
 - Agar MacConkey (Não fermentador de Lactose)



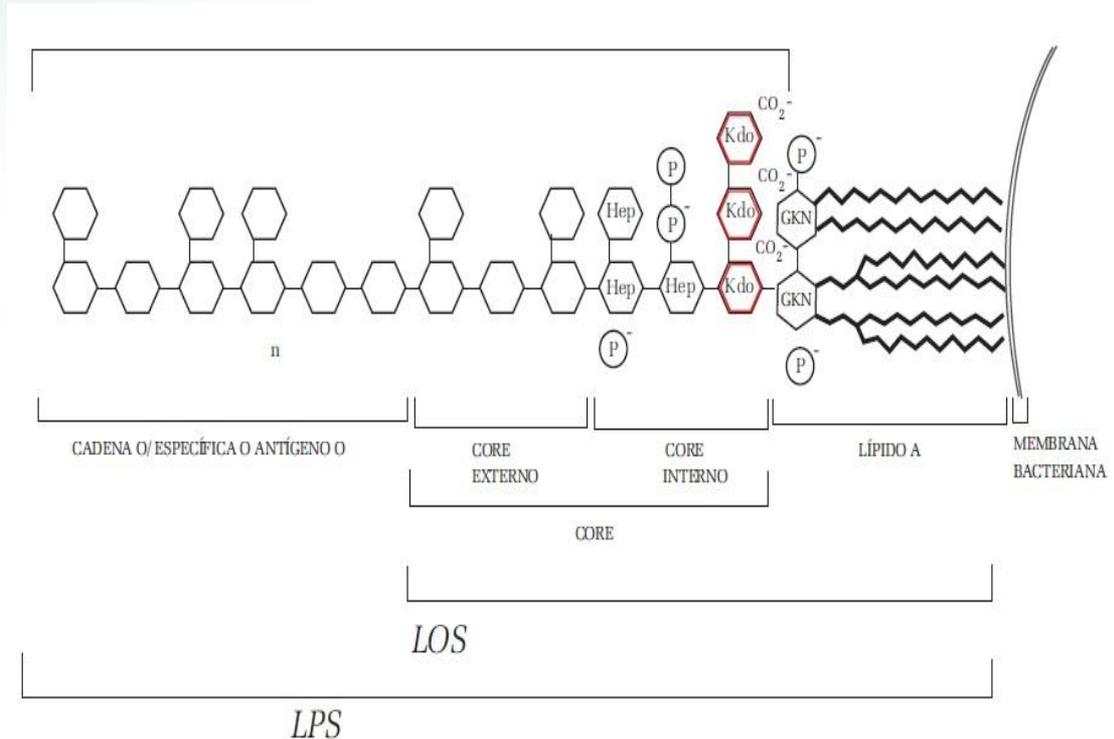
- Ágar de carneiro (colônia opaca, mucóide não hemolíticas)



Acinetobacter Baumannii

Fatores de Virulencia e Mecanismo de Patogenicidade

Cápsula: LOS, mimético à estruturas do hospedeiro, escapam da resposta imunológica.
(Resistência ao SC)



Acinetobacter Baumannii

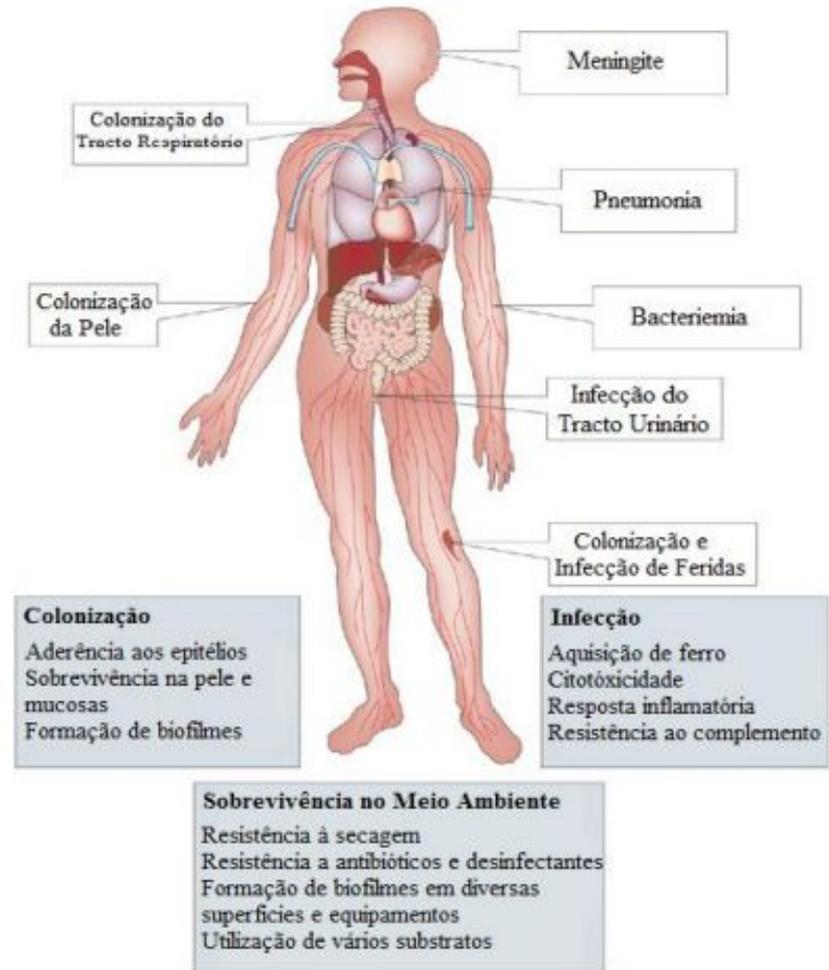
Fatores de Virulência e Mecanismo de Patogenicidade

Cápsula: LOS, mimético à estruturas do hospedeiro, escapam da resposta imunológica.
(Resistência ao SC)

Fímbrias: Formação de Pili curto e Pili longo. Aderência a superfícies vivas e não vivas, e cooperação na formação do biofilme.

Quorum Seeing: Comunicação intra e ineterspécie.

(Imagem adaptada de Dijkshoorn et al. 2007)



Acinetobacter Baumannii

Fatores de Virulência e Mecanismo de Patogenicidade

Formação de Biofilme:

- Colônia com o metabolismo mais organizado;

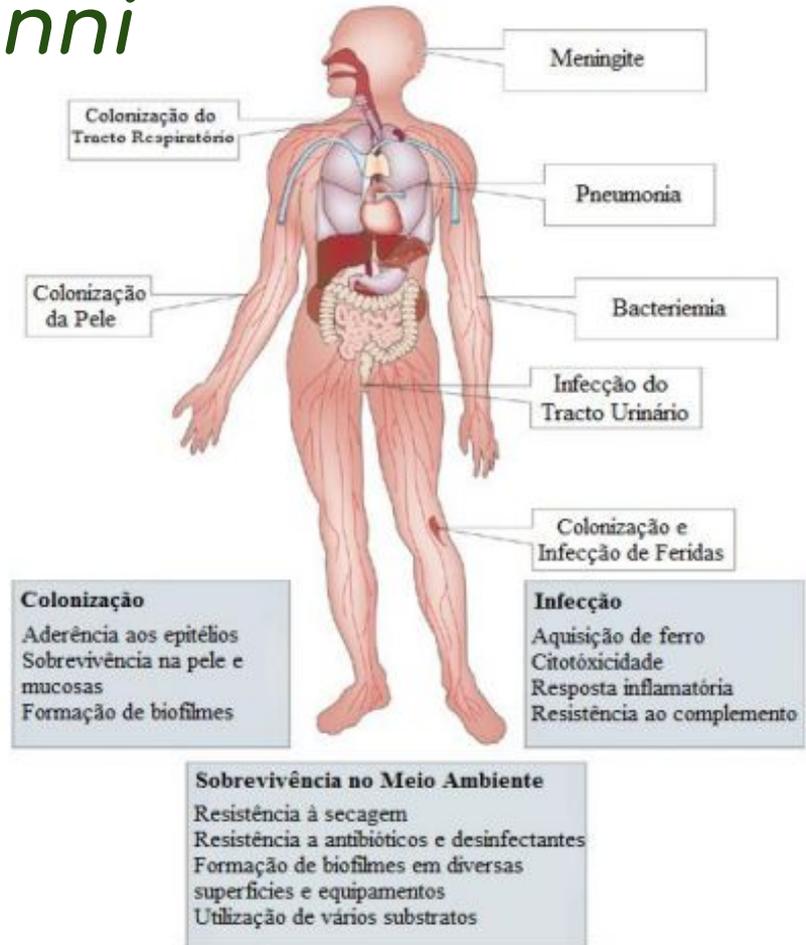
Habilidade de captar Fe⁺:

- Sobrevivência em locais com déficit;

Apoptose Celular:

- Poteínas de membrana (ompA);

(Imagem adaptada de Dijkshoorn et al. 2007)



Acinetobacter Baumannii

Manifestações Clínicas

- Pneumonia;
- Bacteriemia;
- Infecções de pele e Tecidos moles;
- Infecção do trato urinário;
- Raramente Meningite;
- Outras infecções.

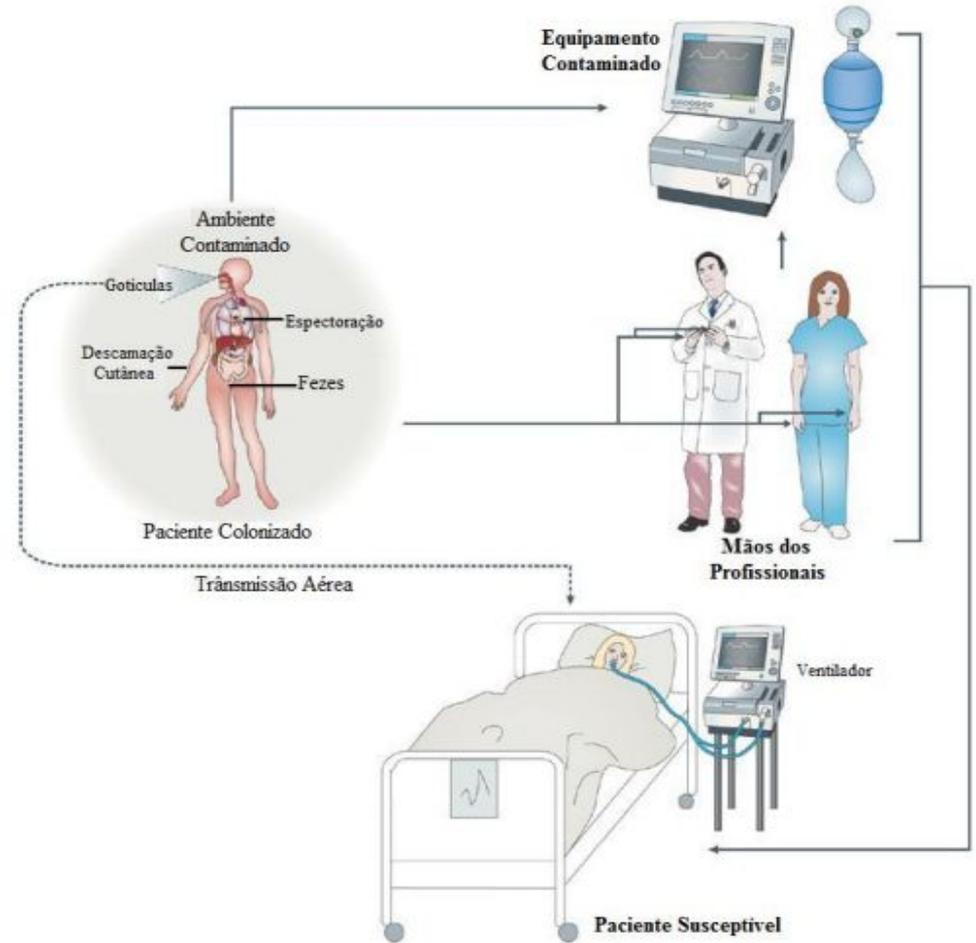
Acinetobacter Baumannii

Transmissão

- Colônia preexistente
- Respiração Mecânica
- Longo período de Internação

Os indivíduos com colônias dessa bactéria infectam os profissionais de saúde. E assim, a transmissão paciente-paciente e paciente-equipamento médico é feita.

Acinetobacter Baumannii Transmissão



(Imagem adaptada de Dijkshoorn et al. 2007)

Acinetobacter Baumannii

Diagnóstico

Características morfotintoriais:

- Coloração método de Gram;
- Teste de oxidase;
- Teste de catalase;

Acinetobacter Baumannii

Tratamento

- Multiresistente;
- Carbapenêmicos;
- A profilaxia é o mais efetivo.

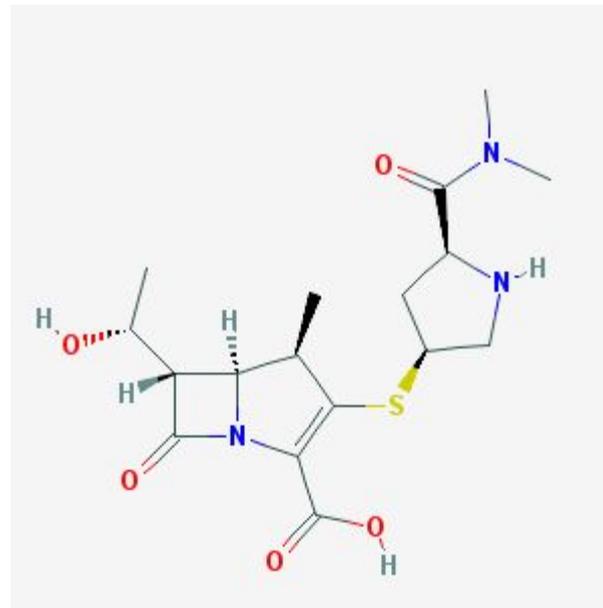


Imagem: Estrutura do Meropenem. Fonte: Pubchem, acesso em: 15/10/2018

Acinetobacter Baumannii

Tratamento

- Multiresistente

Mecanismos de Resistência -> Pressão seletiva

- Beta- Lactamases de amplo espectro;
- Bomba de Efluxo;
- Enzimas modificadoras de aminoglicosídeos;
- Alterações em porinas e PBP.

Regulação Intrínseca e adquiri mecanismos de outros microorganismos.

Pseudomonas aeruginosa

Morfologia e metabolismo

- Bacilo reto ou ligeiramente curvo
- Cerca de 0,6 x 2,0 μm ;
- Gram-negativa, não esporulada;
- Bactéria móvel
- Presença de fímbrias
- Bactéria ubiqüitária e oportunista
- Não fermentadores
- Necessidades nutricionais mínimas
- Aeróbio estrito



Ilustração representa imagem gerada em 3D de três bactérias *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a múltiplos fármacos, baseada em imagens de microscopia eletrônica de varredura (MEV). Fonte: Public Health Image Library (PHIL)(phil.cdc.gov)

Pseudomonas aeruginosa

Condições de cultivo

- Meio de Ágar-sangue: hemólise
- Placa de Ágar Base *Pseudomonas*
CN (cetrimida e ácido nalidíxico) - recuperação e inibição de *sp.*
CFC (cetrimida, fucidina e cefaloridina) - isolamento seletivo
- Suplementos para energia (nitrogênio / carbono)
Nitrato, peptona, amônia, sulfato de amônio
Citrato, acetato, glicerol
- Temperatura
A 42°C: inibem outras espécies; baixa temperatura com altas concentrações de corantes e sais (PIRNAY, J. P. et al. 2005)

Pseudomonas aeruginosa

Condições de cultivo

Pigmentos hidrossolúveis

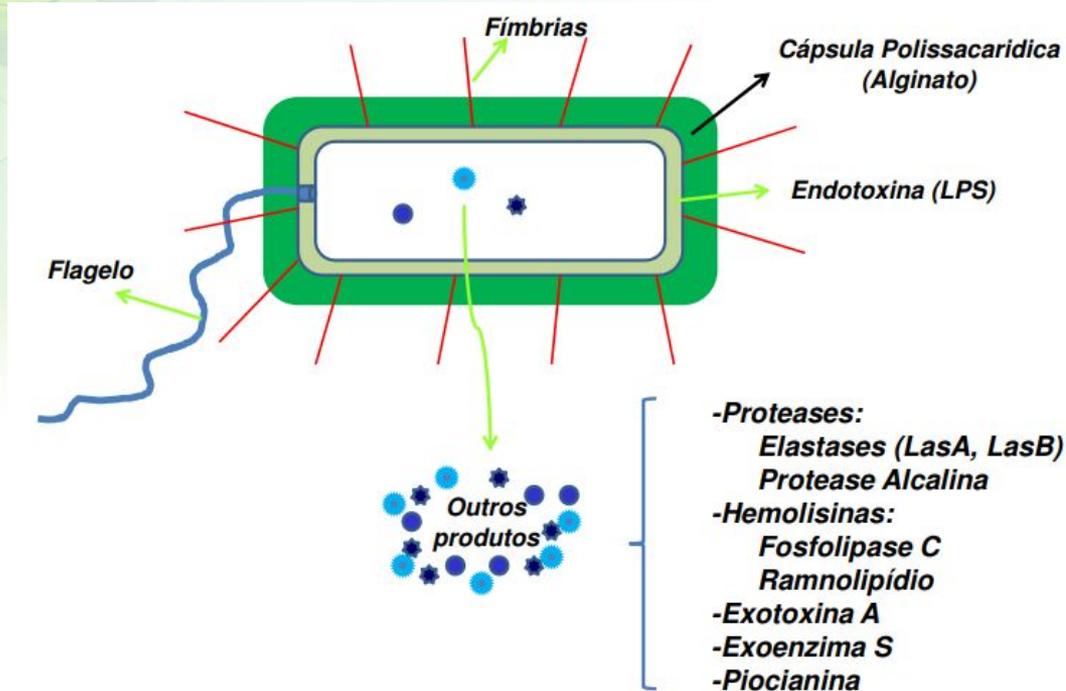
Estimulados por cloreto de magnésio e sulfato de potássio



Imagem à esquerda: Presença de pigmentos hidrossolúveis da *Pseudomonas aeruginosa*. À direita, pigmento pioceanina fluorescente. Fonte: Rev. argent.microbiol.v.39 n.3 Ciudad Autónoma de Buenos Aires jul./sep. 2007.

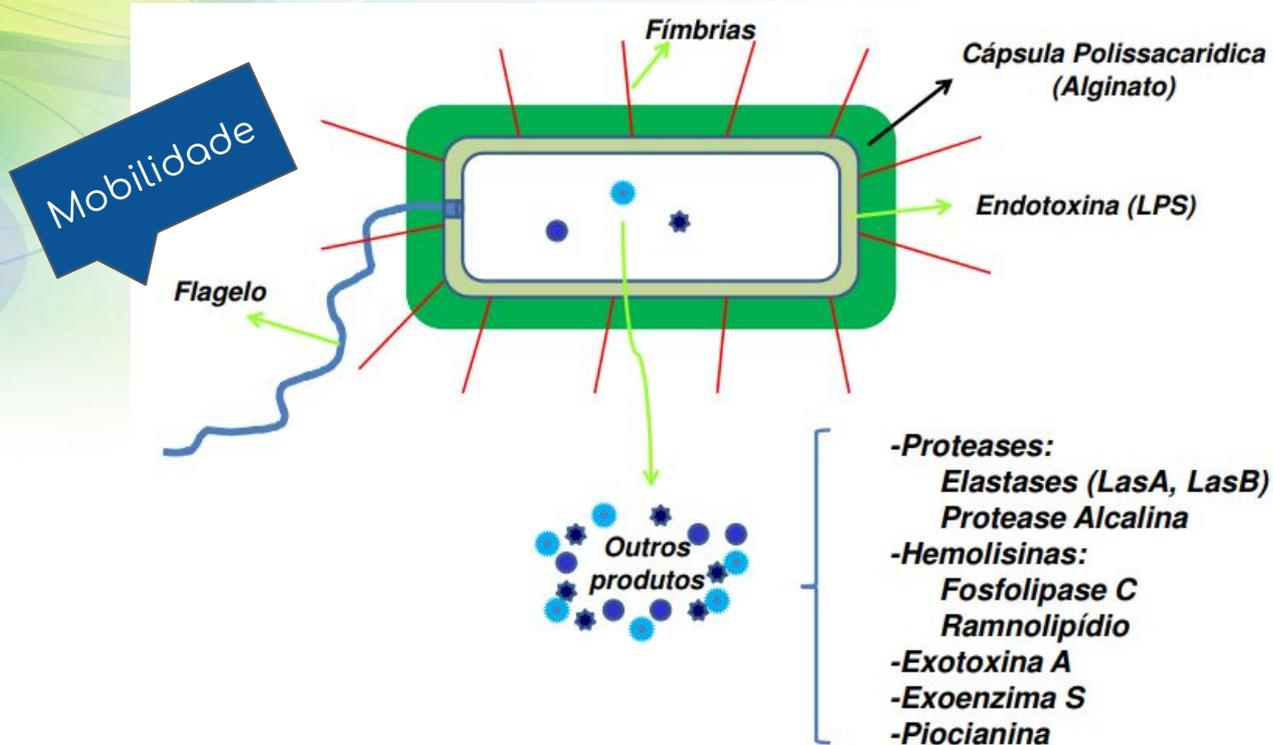
Pseudomonas aeruginosa

Fatores de virulência



Pseudomonas aeruginosa

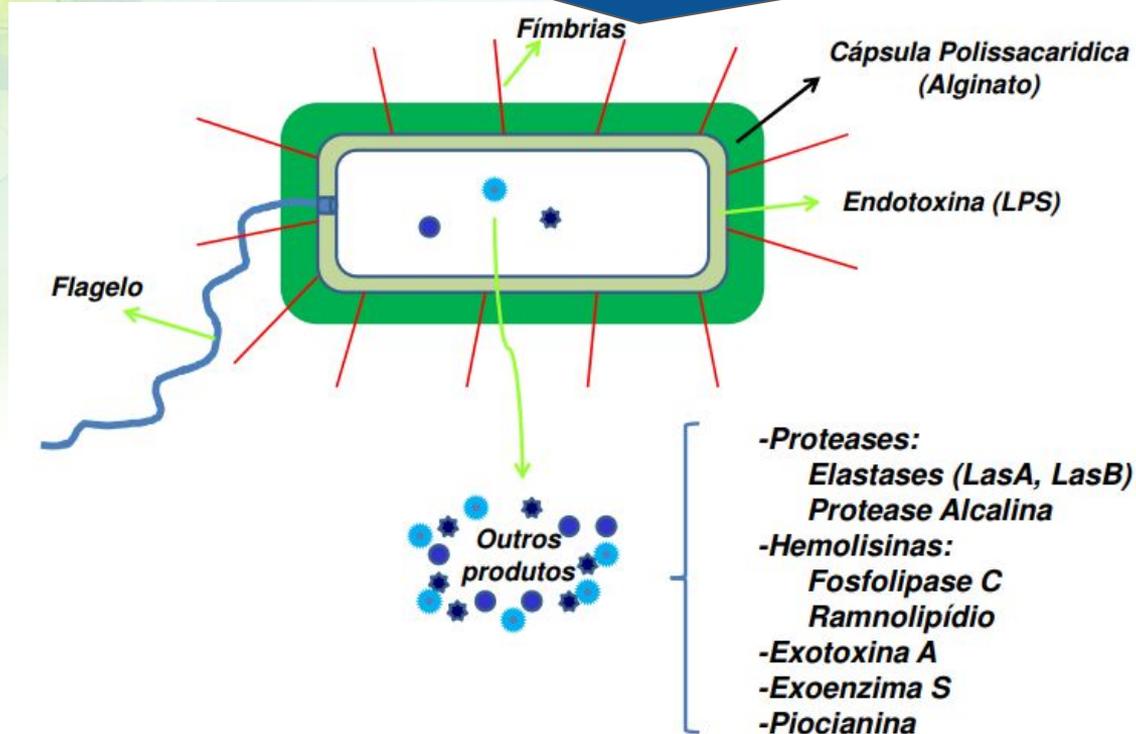
Fatores de virulência



Pseudomonas aeruginosa

Fatores de virulência

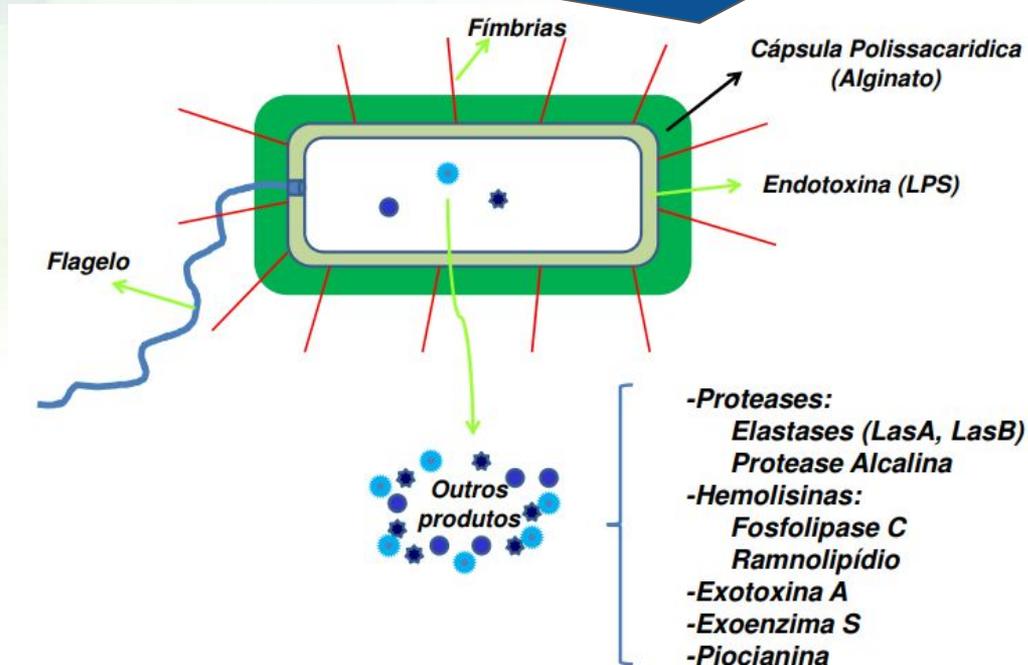
Aderência ao epitélio respiratório
(Receptores do gangliosídeo GM-1 na célula do hospedeiro)



Pseudomonas aeruginosa

Fatores de virulência

Polímeros de ácido manurônico e gulurônico
Aderência ao epitélio traqueal, inibe ligação de anticorpos,
anti-fagocitose
Crescimento em forma de biofilme, colônias mucóides



Pseudomonas aeruginosa

Fatores de virulência e Mecanismos de patogenicidade

ESTRUTURA / PRODUTOS	FATORES DE VIRULÊNCIA	MECANISMOS PATOGENICOS
Endotoxina (LPS) (lipídeo A)	Anormalidades metabólicas; Liberação de citocinas; Adesão ao tecido pulmonar e às células da córnea.	Febre, oligúria, leucopenia, leucocitose, coagulação intravascular disseminada, choque
Exotoxina A Exoenzima S	Inibe a síntese proteica; Inibe ação de fagócitos.	Danos a tecidos
Proteases Elastase A (LasA) ; Elastase B (LasB)	Quebra elastina e colágeno; Inibição da função dos neutrófilos; Inativação da IgG e IgA;	Lesão parede vascular e tecido pulmonar, lesões hemorrágicas (éctima gangreoso) e necrose Interferência na resposta inflamatória e imunológica
Fosfolipase C (Plc)	Degradação de lipídeos e lecitina (fosfatidil colina da membrana de eritrócitos)	Ação necrosante
Leucocidina	Inibe ação de neutrófilos e linfócitos	Interferência na resposta inflamatória e imunológica (capaz de matar o fagócito mesmo após a bactéria ter sido fagocitada)

Pseudomonas aeruginosa

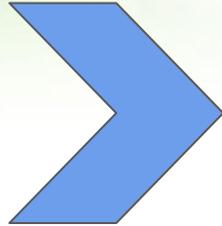
Fatores de virulência

Pigmentos

Piocianina

Pioverdina

Piorrubina



Produção de radicais hidroxila

Eliminação da atividade ciliar respiratória

Sideróforo (ligação aos íons ferro)

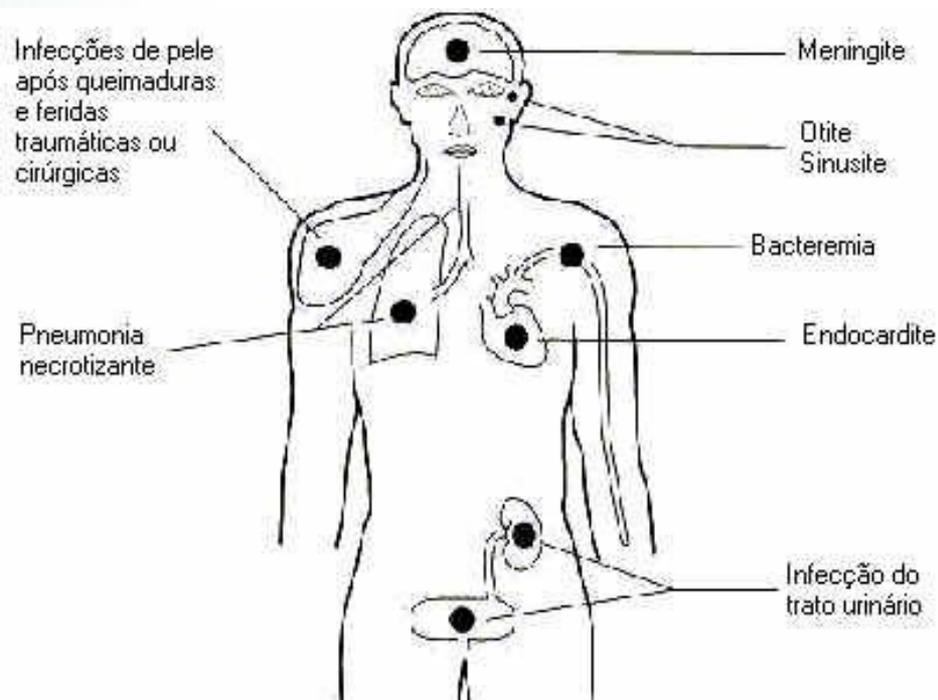
Regula secreção de Exotoxina A

Pseudomonas aeruginosa

Manifestações clínicas

- Indivíduos imunocomprometidos
- Com queimaduras ou fibrose cística
- Pacientes de UTI

- Produção de exsudato azul-esverdeado
- Dor no local da infecção



Locais de manifestação de infecções pela *Pseudomonas aeruginosa* no corpo humano.
Fonte: FERNANDES, Ary Jr. *Pseudomonas aeruginosa*. IBB-Unesp. 2014.

Pseudomonas aeruginosa

Manifestações clínicas



Imagem 1- Fonte: History of Pseudomonas Aeruginosa. Disponível em: <https://breannarachelgorry.weebly.com/history-of-pseudomonas-aeruginosa.html>. Imagem 2- Fonte: Pseudomonas aeruginosa Infecções. <https://www.radij.xyz/pseudomonas-aeruginosa-infeces.html>

Pseudomonas aeruginosa

Transmissão

Ambientes úmidos, presente no solo e água.

- Ambiente hospitalar: lavatórios sanitários, pias, soluções antissépticas vencidas ou inativadas
- Materiais contaminados, como: cateteres, tubos de ventilação, ventiladores mecânicos, próteses, lentes de contato, recipientes de coleta de urina, agulha ou seringa

Pseudomonas aeruginosa

Diagnóstico

Percepção de:

- Morfologia das colônias;
- Positividade da oxidase
- Presença de pigmentos;
- Crescimento a 42°C.

Modos:

- Amostras de lesões cutâneas, pus, urina, sangue, líquido, escarro e outros, conforme o tipo de infecção;
- Cultura de amostra de sangue ou outros líquidos corporais: como ela não fermenta a lactose, é facilmente diferenciada das bactérias fermentadoras de lactose.
- Testes de atividades bioquímicas: reação da oxidase e o metabolismo de diversos substratos diferenciam de outras espécies de *Pseudomonas*.
- Pacientes com fibrose cística apresentam colônias mucóides = superprodução de alginato

Pseudomonas aeruginosa

Tratamentos e controle da doença

Teste de antibiograma

- Resistente: penicilina, ampicilina, cefalosporinas de 1º e 2º gerações, sulfametoxazol-trimetoprima e cloranfenicol.
- Usualmente sensíveis: aminoglicosídeos (associados, geralmente), penicilinas semi-sintéticas (como piperacilina e ticarcilina), cefalosporinas, cefalosporinas de 3º e 4º gerações e fluorquinolonas.

Pseudomonas aeruginosa

Tratamentos e controle da doença

Resistência natural e adquirida

- Baixa permeabilidade da membrana externa e a sistemas de efluxo
- Hiperexpressão de bombas de efluxo (maioria no cromossomo = intrínseco)
- Capacidade de formar biofilme
- Apresenta β -lactamase cromossômica na presença de indutor adequado que confere elevada resistência a antibióticos β -lactâmicos.

Pseudomonas aeruginosa

Tratamentos e controle da doença

Controle da doença

- Evitar o contato de pacientes com flores, frutas e vegetais
- Lavagem das mãos antes e depois do contágio com o paciente
- Isolamento de pacientes infectados
- Utilização de materiais estéreis (cuidado ao manipular)
- Controle periódico da qualidade da água e dos alimentos
- Evitar uso indiscriminado de antimicrobianos

Enterobacter sp.

Características gerais

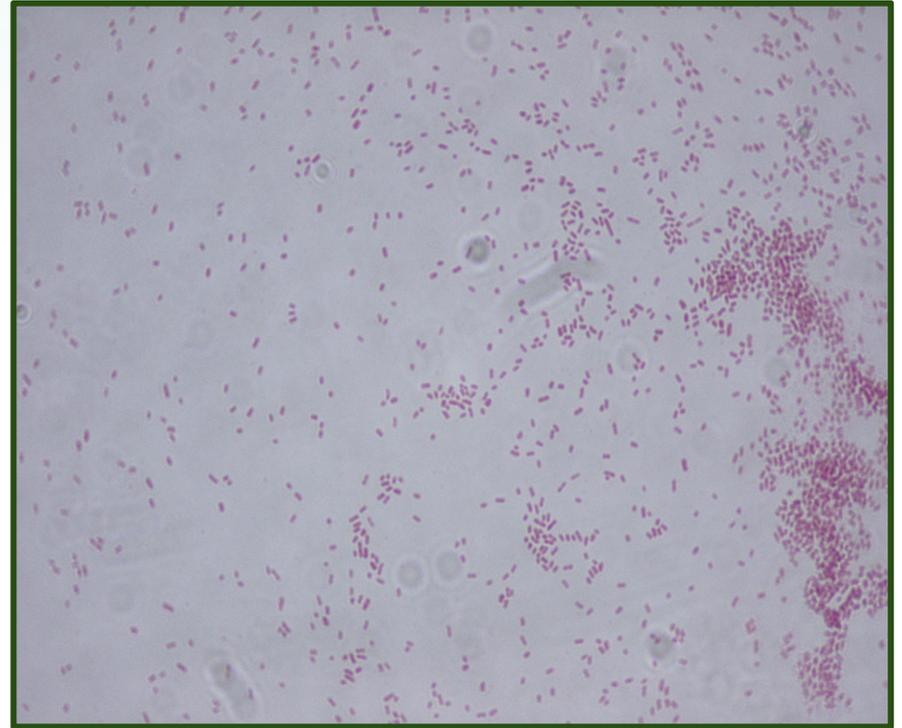
- *E. Aerogenes* e *E. cloacae*;
- Bacilos Gram (-) da família Enterobacteriaceae;
- 1-3 microns de comprimento;
- Motilidade através de flagelos peritricosos;
- Anaeróbia facultativa.



Enterobacter sp.

Características gerais

- Catalase positiva e oxidase negativa;
- Reduzem Nitrato a nitrito;
- Não formam esporos.



Enterobacter sp.

Cultivo

- Meios de cultivo: Ágar MacConkey (seletivo) e Ágar sangue (não seletivo);
- Temperatura ótima de crescimento: 30~37°C.

Placa ágar-sangue

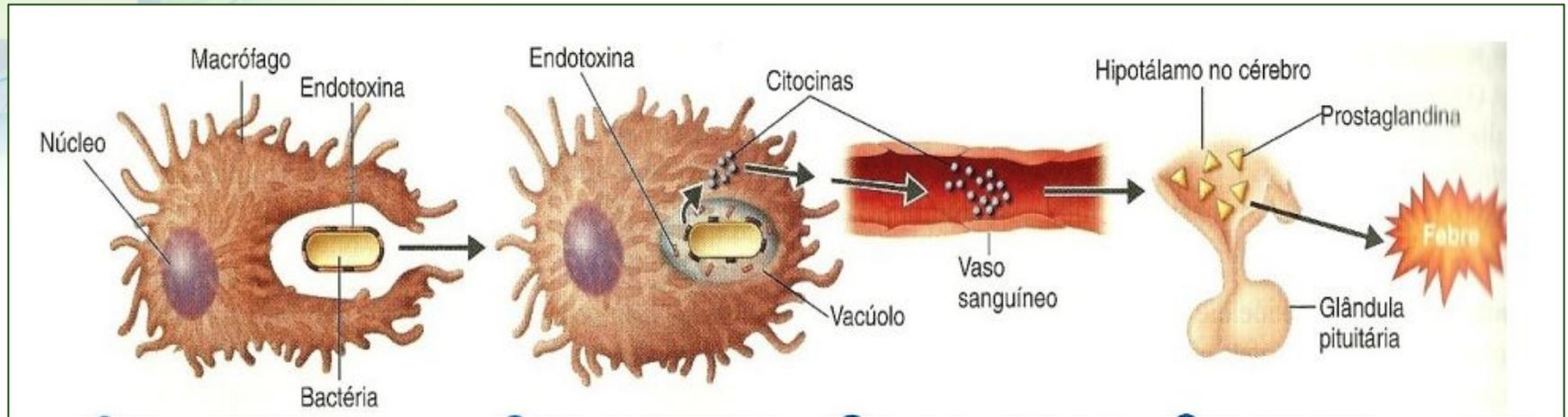


Placa Ágar MacConkey

Enterobacter sp.

Fatores de virulência

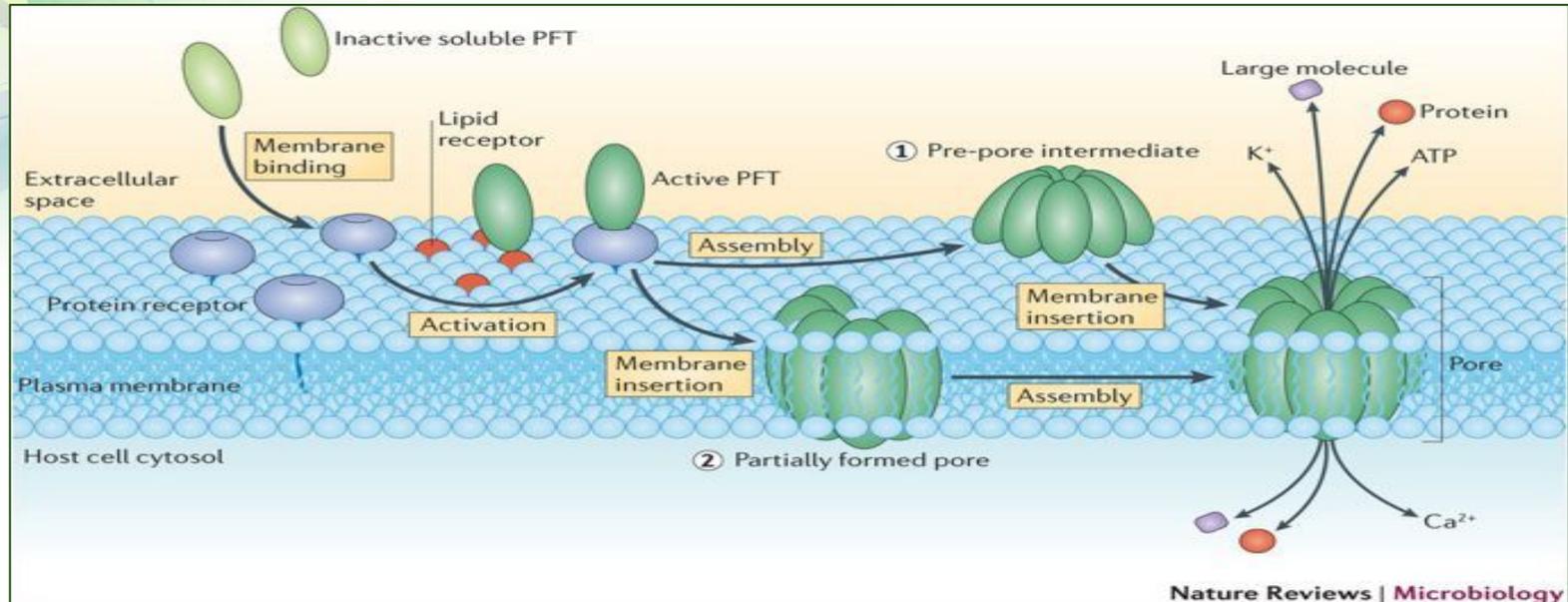
→ Endotoxinas (LPS): Resposta inflamatória de febre



Enterobacter sp.

Fatores de virulência

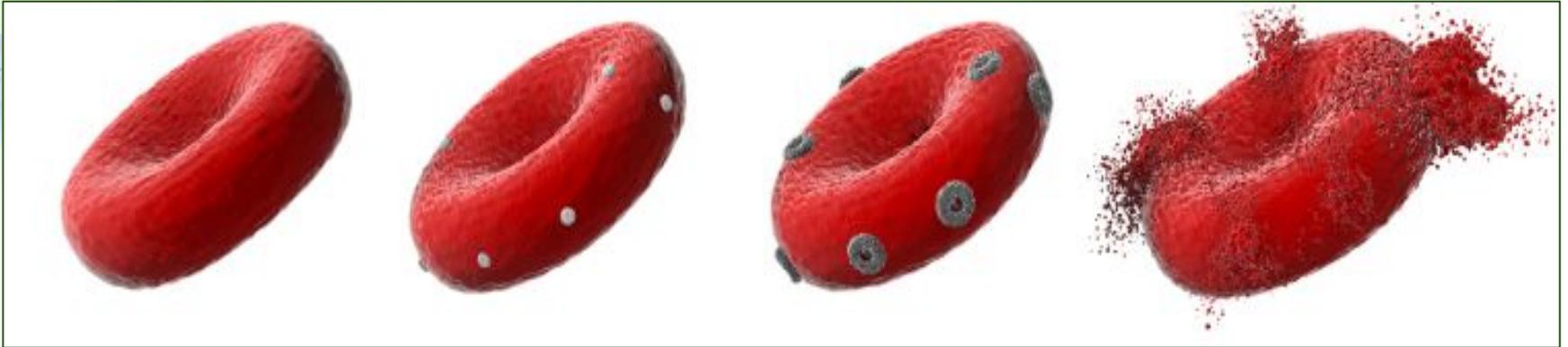
→ Toxinas formadoras de poros



Enterobacter sp.

Fatores de virulência

→ Hemolisina: lise de eritrócitos



Enterobacter sp.

Patogenicidade

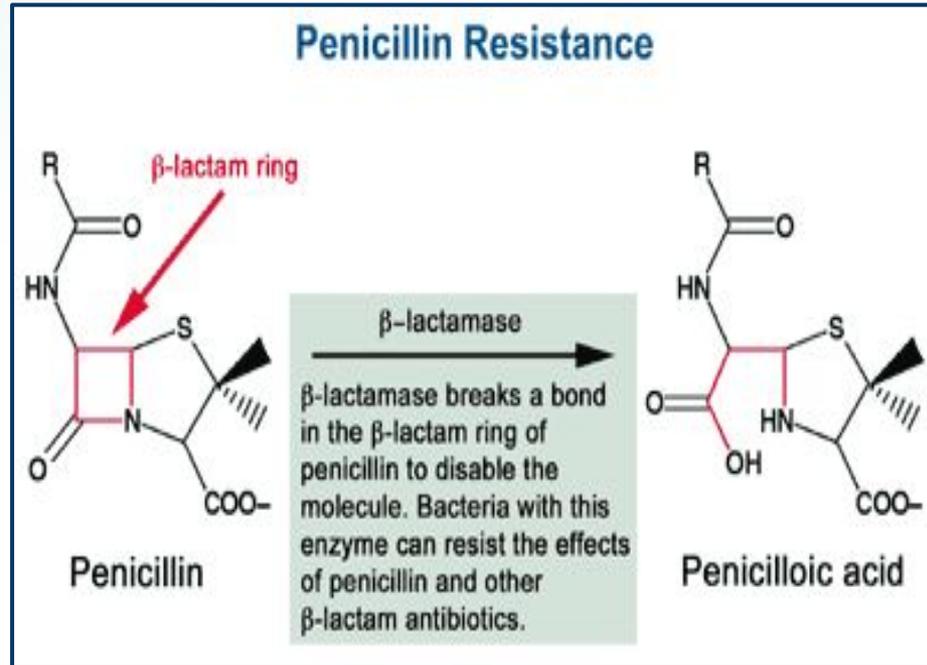
- São bactérias oportunistas: infecções hospitalares;
- Infecções mais frequentes no emprego de cateteres.



Enterobacter sp.

Resistência antibiótica

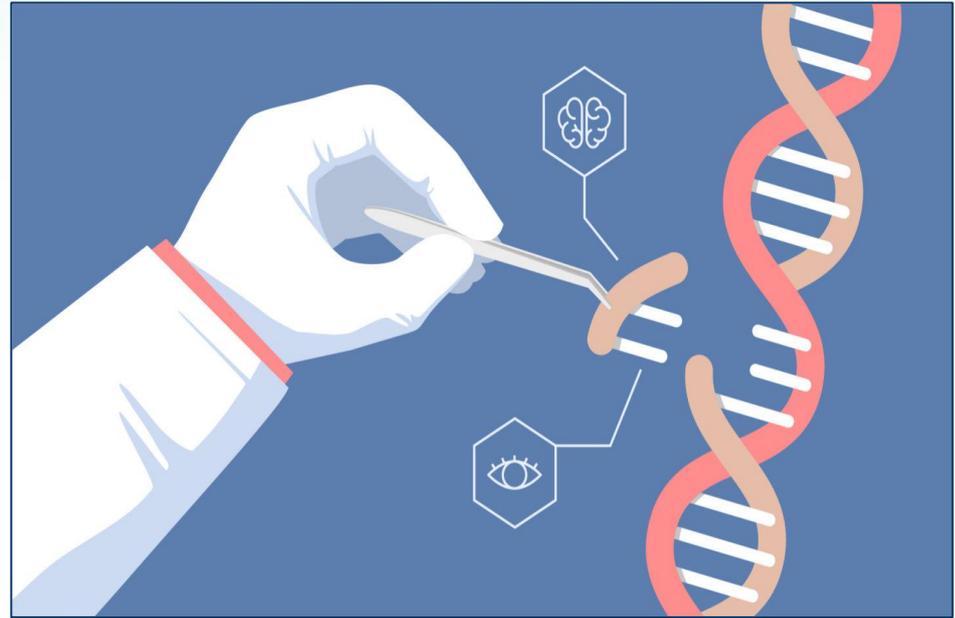
- AmpC β -lactamase;
- Cefalosporinase: resistência à 1st gen. cefalosporinas;
- Indução por tratamento com cefalosporinas de 3rd gen;
- Mutação no repressor do AmpR.



Enterobacter sp.

Resistência antibiótica

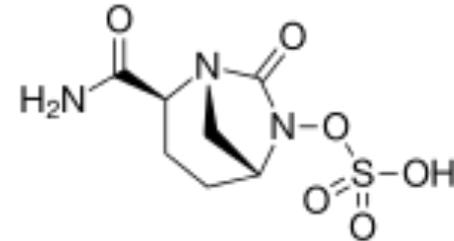
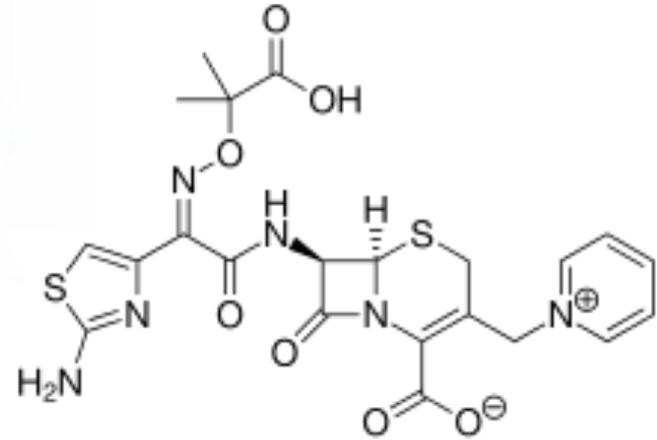
- Integração do gene blaCMY-10 a um plasmídeo de 130kb;
- Resultado da translocação de genes das β -lactamases cromossômicas;
- Sistemática transmissão de genes mesmo na ausência da pressão antibiótica.



Enterobacter sp.

Tratamento

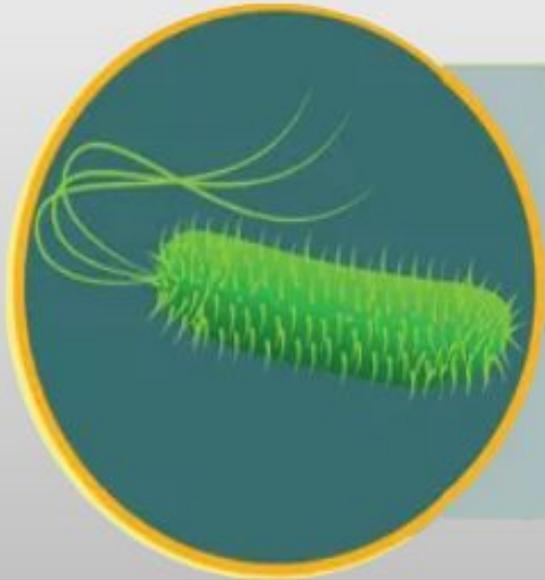
- Administração do injetável
CAZ-AVI: Combinação de
Ceftazidima e Avibactam.




Avycaz[™]
ceftazidime-avibactam
for injection



Klebsiella Pneumoniae Carbapenemase



- Bactéria gram negativa, encapsulada, anaeróbica facultativa, em forma de bastonete.
- Produz a enzima carbapenemase.
- Já é considerada uma superbactéria

Klebsiella Pneumoniae Carbapenemase

Condições de cultivo

- semeadas em 2 ml de caldo BHI
- ágar MacConkey®



Klebsiella Pneumoniae Carbapenemase

Fatores de Virulência

- Polissacarídeos capsulares
- Lipopolissacarídeos tóxicos
- Adesinas
- Sistemas de aquisição de ferro



Esta enzima, hidroliza não só os carbapenêmicos, como também as penicilinas, cefalosporinas e monobactâmicos (aztreonam). Outros fatores ainda são desconhecidos.

Klebsiella Pneumoniae Carbapenemase

Mecanismos de Patogenicidade

1. Gene SHV-1 que a torna resistente a quase todos os tipos de antimicrobianos, inclusive os carbapenêmicos.
2. Combinação de impermeabilidade da membrana com β -lactamase cromossômicas (AmpC) ou de amplo espectro (ESBL)



Illustration: Don Smith

“Estudo dos mecanismos de patogenicidade e correlação com resistência a antimicrobianos de *Klebsiella pneumoniae* isoladas no Brasil e em países dos cinco continentes”

Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP). Campus Ribeirão Preto. Ribeirão Preto, SP, Brasil

Klebsiella Pneumoniae Carbapenemase

Manifestações Clínicas

→ Primeiros Sinais:

- febre ou hipotermia
- Taquicardia
- piora do quadro respiratório.

→ Casos Graves:

- Hipotensão
- Inchaço
- falência múltipla dos órgãos

→ Sítios de Infecção:

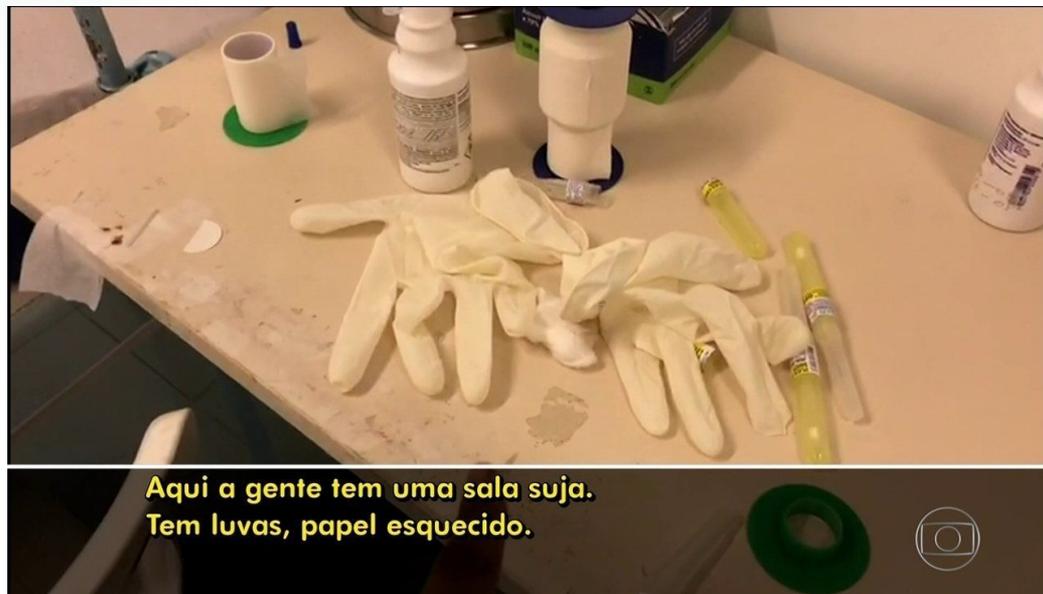
- Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica
- Infecção do Trato Urinário
- Infecção de Corrente Sanguínea
- Infecção de partes moles
- outros tipos de infecção



Klebsiella Pneumoniae Carbapenemase

Transmissão

- Contato com secreções ou excreções de pacientes infectados contato indireto, por meio do uso de um objeto comum.
- Através das mãos dos profissionais de saúde pela falta de higienização adequada
- Ventilação mecânica, uso de cateteres, sondas e outros,



Klebsiella Pneumoniae Carbapenemase

Diagnóstico



- Cefalosporinas de terceira geração, exemplo, a ceftriaxona, cefotaxima e ceftazidima;
- Transmissão horizontal entre os pacientes



Klebsiella Pneumoniae Carbapenemase

Controle da doença

- Lavagem das mãos antes e depois de manipular um paciente;
- Realização de culturas de vigilância, incluindo a cultura do swab anal;
- Educação permanente da equipe de saúde a respeito da lavagem das mãos, precauções de contato e o perigo das bactérias multirresistentes;
- Reforçar os cuidados com limpeza e desinfecção de superfícies, mobiliários e artigos que entram em contato com o paciente;
- Enfatizar o uso racional de antimicrobiano pelos médicos.

Referências Bibliográficas

- ABBOTT, I. et al. Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*: laboratory challenges, mechanistic insights and therapeutic strategies. *Expert Rev Anti Infect Ther*, v. 11, n. 4, p. 395-409, Abr 2013.
- ÁGAR BASE PSEUDOMONAS (ISO) PSEUDOMONAS AGAR BASE (9222). Neogen Corporation, set. 2008. Disponível em http://foodsafety.neogen.com/pdf/acumedia_pi/9222_pt_pi.pdf.
- Apidianakis Y, Mindrinos MN, Xiao W, Lau GW, Baldini RL, Davis RW, Rahme LG. Profiling early infection responses: *Pseudomonas aeruginosa* eludes host defenses by suppressing antimicrobial peptide gene expression. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005 Feb 15;102(7):2573-8.
- CABRAL, M. P. et al. Proteomic and functional analyses reveal a unique lifestyle for *Acinetobacter baumannii* biofilms and a key role for histidine metabolism. *J Proteome Res*, v. 10, n. 8, p. 3399-417, Ago 2011.
- DE BREIJ, A. et al. CsuA/BABCDE-dependent pili are not involved in the adherence of *Acinetobacter baumannii* ATCC19606(T) to human airway epithelial cells and their inflammatory response. *Res Microbiol*, v. 160, n. 3, p. 213-8, Abr 2009.
- Dijkshoorn L, Nemec A, et al. (2007). An increasing threat in hospitals: multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Nat Rev Microbiol*;5 (12):939-51.
- Gaynes R, Edwards JR. (2005). Overview of nosocomial infections caused by gram-negative bacilli. *Clin Infect Dis*; 41:848.
- Gootz TD, Marra A (2008). *Acinetobacter baumannii*: an emerging multidrug-resistant threat. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 6(3): 309-325.

Referências Bibliográficas

HOMENTA, H. et al. The 38.8 kDa Pili Subunit Hemagglutinin Protein of *Acinetobacter baumannii* is an Adhesin Protein that can activate s-IgA Production. *Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, vol. 9, n.1, p. 26-33, Jan. 2014.

Kanafani ZA, Kani SS (2008). Clinical manifestations of *Acinetobacter* infection. Disponível em <http://www.uptodate.com> acesso em 12/10/2018

KENYON, J. J., HALL, R. M. Variation in the complex carbohydrate biosynthesis loci of *Acinetobacter baumannii* genomes. *PLoS One*, v. 8, n. 4, e62160, Abr 2013.

LEE, J. C. et al. Adherence of *Acinetobacter baumannii* strains to human bronchial epithelial cells. *Res Microbiol*, v. 157, n. 4, p. 360-6, Mai 2006.

Peleg AY, Adams J, et al. (2007). Tigecycline efflux as a mechanism for nonsusceptibility in *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob Agents Chemother*. 51:2065–2069.

Peleg AY, Seifert H, et al. (2008). *Acinetobacter baumannii*: Emergence of a Successful Pathogen. *Clin Microbiol Rev*; 21: 538 – 582.

PIRNAY, J. P. et al. 2005. *Pseudomonas aeruginosa* biodiversity as reflected in a Belgian river. *Environmental Microbiology*, v. 7, n. 7, p. 969–980,

Santos IA, Nogueira JM, Mendonça FC. Mecanismos de resistência a β -Lactâmicos em *Pseudomonas aeruginosa*. *Revista do Brasileira de Análises Clínicas*, Volume 47, Número 1-2. p. 5-12. 2015.

FIGUEIREDO, D. A. et al. Epidemiologia de infecção hospitalar em uma unidade de terapia intensiva de um hospital público municipal de João Pessoa-PB. *Revista Brasileira de ciências da saúde*.

Referências Bibliográficas

- Oliveira, Rosângela de. NOTA SOBRE A KLEBSIELLA PNEUMONIAE PRODUTORA DE CARBAPENEMASE-KPC - Serviço Estadual de Controle de Infecção/COVSAN/SVS/SES-MT, 2018.
- FIGUEIRAL, ANGÉLICA CARDOSO DAMACENO. FARIA, MARIA GRACIELA IECHER. Klebsiella pneumoniae Carbapenemase: UM PROBLEMA SEM SOLUÇÃO? - Vol.9,n.1,pp.45-48 (Dez 2014 – Fev 2015) Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research - BJSCR
- Moura MEB, Campelo SMA, Brito FCP, Batista OMA, Araújo TME, Oliveira ADS. Infecção hospitalar: estudo da prevalência em um hospital público de ensino. Rev Bras Enferm 2007 jul-ago; 60(4):416-21.
- Dienstmann, Rosabel. Avaliação fenotípica da enzima Klebsiella pneumoniae carbapenemase (KPC) em Enterobacteriaceae de ambiente hospitalar. Bras Patol Med Lab • v. 46 • n. 1 • p. 23-27 • fevereiro 2010
- Oliveira, Helder Cássio de. CENTRO DE INFORMAÇÕES SOBRE MEDICAMENTOS-HUJM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JÚLIO MULLER. Nota Técnica: 001/2011, 24 de Janeiro de 2011
- TURRI, Rosimary de Jesus Gomes. ESTUDO DE FATORES DE VIRULENCIA EM AMOSTRA DE Klebsiella Pneumoniae e Escherichia coli BETA- LACTAMASES ESPECTRO ESTENDIDAS. UNICAMP - Campinas, 2003.
- Picolotto, Monique Carine da Silva. Isolamento da primeira cepa de Klebsiella pneumoniae produtora de carbapenemase codificada pelo gene blaNDM: um estudo de caso. R Epidemiol Control Infec, Santa Cruz do Sul, 8(1):104-106, 2018.
- LISBOA, T. et al. Prevalencia de infecção nosocomial em Unidades de Terapia Intensiva no Rio Grande do Sul. Rev.bras.ter.intensiva Vol 19. No.4 São Paulo Oct/Dez 2007