

Avaliação Microbiológica de aparelhos celulares como fonte de propagação da resistência bacteriana

Microbiological evaluation of cellular devices as a source of propagations of bacterial resistance

Evaluación microbiológica de dispositivos celulares como fuentes de propagación de resistencia bacteriana

Recebido: 08/02/2022 | Revisado: 15/02/2022 | Aceito: 23/02/2022 | Publicado: 04/03/2022

Elaine de Lima e Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3769-5240>
Centro Universitário Maurício de Nassau, Brasil
E-mail: elainelisilva2008@hotmail.com

Luciana da Silva Macedo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3485-9350>
Centro Universitário Maurício de Nassau, Brasil
E-mail: lumacedo2002@hotmail.com

Meire dos Santos Falcão de Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9392-8638>
Centro Universitário Maurício de Nassau, Brasil
E-mail: meirefalcaobionutri@gmail.com

Gleiciere Maia Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1372-799X>
Universidade Federal de Pernambuco, Brasil
E-mail: gleicieremaia@gmail.com

Resumo

Os aparelhos celulares correspondem a uma ferramenta social importante no cotidiano, pois facilitam os processos de comunicação e permitem a aproximação de pessoas de forma rápida e eficiente. Seu uso indiscriminado em ambientes clínicos por profissionais de saúde pode contribuir com o fenômeno da resistência bacteriana, uma vez que o mesmo serve como carreador de diversos microrganismos, e entre eles podem conter alguns com elevada patogenicidade e que apresentam mecanismos de virulência intrínsecos, como formação de Biofilmes. Diante disso, o objetivo do presente estudo foi analisar o perfil de isolados bacterianos oriundos de aparelhos celulares de profissionais de saúde de diferentes setores em um hospital do Recife, Pernambuco-Brasil, levando-se em consideração seu perfil de resistência e seu fator de virulência, como formação de biofilme. Foram investigados dados microbiológicos provenientes de 10 isolados de aparelhos celulares de profissionais de saúde. Os isolados foram semeados em meios de cultura específicos e avaliado o potencial de formação de biofilme em meio ágar vermelho congo e os isolados caracterizados quanto o seu perfil de resistência á antimicrobianos. Como resultados, obteve-se um perfil de contaminação de aparelhos celulares por microrganismos resistentes e produtores de biofilme, bem como dados alarmantes da propagação da resistência bacteriana. Diante dos resultados encontrados, conclui-se que os aparelhos celulares são fontes importantes da propagação da resistência bacteriana, sendo necessário melhores processos de higienização para o seu uso no ambiente clínico e terapêutico, para que o mesmo não ponha em risco os pacientes nos leitos de UTI's.

Palavras-chave: Aparelho celular; Biofilme; Multirresistência; Virulência.

Abstract

Cell phones are an important social tool in everyday life, as they facilitate communication processes and allow people to approach quickly and efficiently. Its indiscriminate use in clinical environments by health professionals can contribute to the phenomenon of bacterial resistance, since it serves as a carrier of several microorganisms, and among them they can contain some with high pathogenicity and that present intrinsic virulence mechanisms, such as formation of Biofilms. Therefore, the objective of the present study was to analyze the profile of bacterial isolates from cell phones of health professionals from different sectors in a hospital of Recife, Pernambuco-Brazil, taking into account their resistance profile and their virulence factor, such as biofilm formation. Microbiological data from 10 isolates from cellular devices of health professionals were investigated. The isolates were seeded in specific culture media and the potential for biofilm formation was evaluated on Congo red agar and the isolates were characterized for their antimicrobial resistance profile. As a result, a profile of contamination of cell phones by resistant microorganisms and biofilm producers was obtained, as well as alarming data on the spread of bacterial resistance. In view of the results found, it is concluded that cell phones are important sources of propagation of bacterial resistance,

requiring better hygiene processes for their use in the clinical and therapeutic environment, so that they do not put patients in hospital beds at risk. ICU's.

Keywords: Cellular device; Biofilm; Multi-resistance; Virulence.

Resumen

Los teléfonos celulares son una herramienta social importante en la vida cotidiana, ya que facilitan los procesos de comunicación y permiten que las personas se acerquen de manera rápida y eficiente. Su uso indiscriminado en ambientes clínicos por profesionales de la salud puede contribuir al fenómeno de la resistencia bacteriana, ya que sirve como portador de varios microorganismos, y entre ellos pueden contener algunos con alta patogenicidad y que presentan mecanismos intrínsecos de virulencia, como la formación de Biofilms. Por lo tanto, el objetivo del presente estudio fue analizar el perfil de aislados bacterianos de teléfonos celulares de profesionales de la salud de diferentes sectores en un hospital de Recife, Pernambuco-Brasil, teniendo en cuenta su perfil de resistencia y su factor de virulencia, como la formación de biopelículas. Se investigaron datos microbiológicos de 10 aislamientos de dispositivos celulares de profesionales de la salud. Los aislamientos se sembraron en medios de cultivo específicos y se evaluó el potencial de formación de biopelículas en agar rojo Congo y los aislamientos se caracterizaron por su perfil de resistencia antimicrobiana. Como resultado se obtuvo un perfil de contaminación de celulares por microorganismos resistentes y productores de biofilm, así como datos alarmantes sobre la propagación de resistencias bacterianas. En vista de los resultados encontrados, se concluye que los teléfonos celulares son fuentes importantes de propagación de resistencia bacteriana, requiriendo mejores procesos de higiene para su uso en el ambiente clínico y terapéutico, de manera que no pongan en riesgo a los pacientes en camas hospitalarias.

Palabras clave: Dispositivo celular; Biopelícula; Multi-resistencia; Virulencia.

1. Introdução

O aparelho celular representa uma evolução da comunicação humana responsável por facilitar os processos sociais, sendo incorporado na vida das pessoas e se tornando um objeto de uso essencial e diário (Teixeira et al., 2017). No entanto, eles podem abrigar diferentes patógenos em potencial e se tornar uma fonte exógena de infecções nosocomiais (Nunes et al., 2016; Costa et al., 2018).

Os dispositivos móveis, como os tablets e smartphones tornaram-se assistentes valiosos na prática clínica, saber as possibilidades de uso no ambiente hospitalar é um desafio aos profissionais de saúde (Carneiro, 2013). Entretanto, superfície desses dispositivos tornam-se um ambiente propício para o crescimento de diversas espécies microbianas que proliferam a partir de resíduos e substâncias graxas das mãos (Branquinho et al., 2019).

Dentre os principais microrganismos encontrados nos aparelhos telefônicos, podemos destacar *Staphylococcus aureus* metilina resistente (MRSA), *Staphylococcus aureus* metilina sensível (MSSA), *Staphylococcus coagulase negativo*, *Micrococcus ssp.*, *Streptococcus viridans*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Bacillus spp* e *Pseudomonas aeruginosa* (Macedo, 2019).

Esses hábitos são um fator de propagação e disseminação de microrganismos no ambiente hospitalar, sendo os pacientes de Unidades de Terapia Intensiva os mais afetados. Associado a tal fato, temos o aumento da resistência bacteriana aos antimicrobianos, devido a esse aumento crescente decorrente da pressão seletiva dos antimicrobianos prescritos indevidamente (Loureiro, et al., 2016).

Essa resistência pode ocorrer sob diferentes formas, sendo elas: fatores genéticos ou mecanismos de resistência adquiridas, como os biofilmes, que são capazes de promover a troca de genes de resistência presentes em outros microrganismos (Wintersdorff, et al., 2016).

Os biofilmes microbianos são como comunidades complexas formadas por bactérias incorporadas em uma matriz polimérica extracelular, composta por exopolissacarídeos (EPS), proteínas e DNA, aderidos a uma superfície inerte ou viva (Pinto, 2016). A capacidade de formação de biofilme dos microrganismos patogênicos demanda uma necessidade de conhecimento afim de se averiguar os mecanismos envolvidos e sua presença em múltiplos setores hospitalares (Rocha, et al., 2018).

Por ser uma condição ao microrganismo, o biofilme oferece proteção contra fatores externos, e proporciona um aporte

maior de nutrientes e trocas genéticas entre as células bacterianas, tornando um importante fator de virulência (Laila et al., 2016). Avaliando-se a resistência microbiana cada vez mais presente no contexto hospitalar, o conhecimento acerca dos microrganismos pertencentes a microbiota de telefones de profissionais de saúde torna-se uma necessidade para que as infecções e os fenômenos de resistência possam ser evitados (Sousa, et al., 2017; Modesto et al., 2019). Nessa perspectiva, o objetivo do presente estudo foi analisar o perfil de isolados bacterianos oriundos de aparelhos celulares de profissionais de saúde de diferentes setores em um hospital situado na cidade do Recife, Pernambuco-Brasil.

2. Metodologia

Delineamento da pesquisa

Trata-se de um estudo descritivo do tipo corte transversal, com abordagem quantitativa e qualitativa, onde foram investigados dados microbiológicos provenientes de isolados bacterianos oriundos de aparelhos celulares de profissionais de saúde de um hospital da região metropolitana de Recife, Pernambuco-Brasil.

Área, período de estudo e população

O material biológico foi previamente obtido em um hospital Militar situado no município de Recife-PE. As amostras foram isoladas de vários aparelhos celulares de profissionais de saúde que trabalham em sítios de infecção de pacientes internados em diversos setores hospitalares no período de Julho a outubro de 2020. Os ensaios laboratoriais foram realizados no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Militar do Recife-PE.

Material Biológico e Condições de Cultivo

Os 10 isolados obtidos foram semeados em meios nutritivos, como Brain Heart Infusion (BHI), ágar sangue e ágar Macconkey para a detecção de bactérias Gram positivas e Gram negativas e foram incubados a 37°C por 24h. Os isolados foram mantidos em glicerol (25%) a -80°C durante o período de estudo para análises. Após o período de incubação, o inóculo foi esgotado com auxílio de alça bacteriológica de platina em placas de petri contendo Agar MacConkey (seletivo para bacilos Gram-negativos). A partir de um perfil morfo-tintorial, as bactérias foram classificadas como Gram-positivas e Gram-negativas. Além disso, os isolados foram caracterizados pelo antibiograma automático Bactek, que identificou os isolados a nível de gênero e espécie.

Perfil de suscetibilidade

O perfil de suscetibilidade foi realizado por um aparelho antibiograma automático Bactek, seguindo as normas recomendadas pelo Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2018).

Teste do ágar vermelho Congo

A avaliação da produção de polissacarídeos constituintes da matriz do biofilme foi realizada através do método ágar vermelho congo, seguindo o protocolo descrito por Freeman (1989). No qual o corante vermelho Congo foi utilizado como indicador de pH, apresentando coloração preta em intervalos de pH entre 3,0 e 5,2. Placas com o meio ágar vermelho Congo, foram semeadas e incubadas 24 horas a 37°C. Após este período, as colônias de cor vermelho escuro ou enegrecido, com consistência seca ou cristalina, foram consideradas produtoras de biofilme, enquanto que as colônias vermelhas com aspecto liso e escurecido no centro foram consideradas não produtoras de biofilme.

Análise estatística

O delineamento experimental foi inteiramente casualizado, com três repetições, para verificação dos efeitos biológicos. O tratamento dos resultados se deu mediante aplicações estatísticas para a determinação das porcentagens relativas aos crescimentos microbianos e separação por espécies. Os gráficos e os valores de CI 50 e seus respectivos limites de confiança foram elaborados utilizando-se o Excel[®].

3. Resultados e Discussão

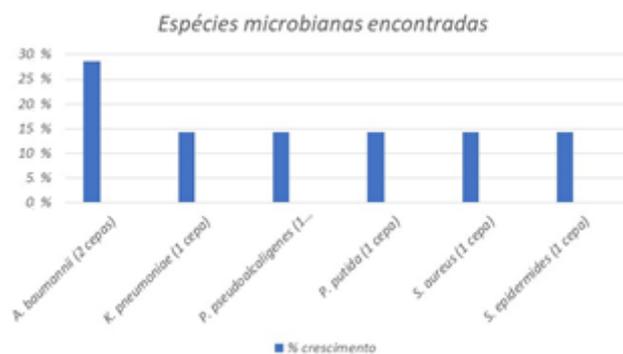
Isolados bacterianos

Entre as coletas dos microrganismos a partir dos telefones celulares de profissionais de saúde da Unidade de Terapia Intensiva para isolamento e identificação, 70% apresentaram crescimento microbiano, havendo ainda o crescimento de mais de um tipo de cepa microbiana em um dos aparelhos. As Unidades de Terapia Intensiva são setores hospitalares de maior significância clínica, pois concentram pacientes em regime terapêutico delicado, expondo o paciente a procedimentos invasivos e imunossupressores, o que facilitam o acometimento de infecções (Sousa, et al., 2016).

Segundo a European Center for Disease Prevention and Control (ECDC), no período de 2011 a 2012, houve um aumento de 19,5% nas Infecções Relacionadas a Assistência à Saúde (IRAS) nas UTIs, levando a um aumento de 56,5% na prescrição de antimicrobianos. No Brasil, segundo a ANVISA, 14% de todas as internações hospitalares acabam tendo como desfecho o acometimento de IRAS. Mediante a uma série de protocolos adotados pela ANVISA, houve uma redução quando a notificação de incidência de IRAS (Anvisa, 2019).

Os microrganismos obtidos mediante o isolamento (Figura 1) foram as espécies *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas pseudoalcaligenes*, *Pseudomonas putida*, *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis*, havendo duas cepas isoladas de *A. baumannii*, totalizando 7 isolados bacterianos. A importância clínica desses achados está expressa na porcentagem de que 42,85% foram espécies Gram positivas e 57,14% foram espécies Gram negativas, onde comprovadamente as bactérias Gram negativas são mais difíceis de se combater devido aos seus mecanismos resistência e seus fatores de virulência (Costa & Silva, 2018).

Figura 1. Gráficos de Crescimento microbiano e espécies encontradas.



Fonte: Lima et al., (2022).

Acinetobacter baumannii é uma das bactérias Gram-negativas mais relevantes associadas a infecções hospitalares e oportunistas, sendo o ambiente hospitalar o disseminador predominante de cepas resistentes dessas espécies. Sua importância clínica envolve o acometimento de infecções nasocomiais de grande impacto na saúde pública (Araújo, et al., 2020).

A espécie *klebsiella pneumoniae* é uma bactéria Gram-negativa e que pode causar diversas patologias, entre elas a

pneumonia, infecções do trato urinário, infecções da corrente sanguínea e seps. Por ser uma espécie oportunista, o aumento do número de cepas resistentes no ambiente hospitalar contribuiu para a diminuição significativa das opções de tratamento para esta espécie, sendo a mesma uma bactéria de hipervirulência e que pode causar diversos prejuízos devido aos seus fatores de virulência (Bengoechea et al., 2019).

Por outro lado, a espécie *Pseudomonas pseudoalcaligenes* não é descrita como clinicamente patogênica, sendo usada na biorremediação e no desenvolvimento de produtos biotecnológicos (Jõesaar, et al., 2017). Ainda no gênero *Pseudomonas*, a espécie *Pseudomonas putida* é clinicamente relevante no ambiente hospitalar por ser uma espécie emergente e que conseguiu obter o gene de resistência para a produção de metalo-betalactamases responsáveis pela resistência aos medicamentos betalactâmicos (Loucif, et al., 2017).

Dentro do gênero *Staphylococcus*, as espécies *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis* são as que mais causam infecções em implantes de pacientes, além de causarem quadros patológicos em indivíduos imunossuprimidos, sendo o tratamento da infecção difícil e caro (Oliveira, et al., 2018). Apesar de serem bactérias normais da flora humana, esses microrganismos estão associados a contaminação de cateteres, implantes médicos e também são os principais contaminantes de instrumentos cirúrgicos, sendo o seu controle um desafio (Chessa, et al., 2016).

Assim, os achados aqui descritos evidenciam a importância clínica das bactérias encontradas em telefones celulares de profissionais da saúde, principalmente os que trabalham na Unidade de Terapia Intensiva.

Perfil de susceptibilidade

Utilizando-se o sistema automatizado Bactek, foi possível avaliar o perfil de resistência dos isolados aos antimicrobianos utilizados na rotina clínica. Os isolados foram testados quanto a sua susceptibilidade para amicacina, ampicilina, cefepima, ceftazidina, ceftriaxona, ciprofloxacina, colistina, ertapenem, gentamicina, imipenem, levofloxacina, meropenem e trimethoprim, respectivamente (Tabela 1).

Tabela 1. Perfil de susceptibilidade dos isolados.

| Isolado | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 |
|-----------------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|
| <i>A. baumannii</i> | S | - | - | - | - | S | X | - | R | S | S | S | S |
| <i>A. baumannii</i> | S | - | - | - | - | I | X | - | S | S | S | S | S |
| <i>K. pneumoniae</i> | S | R | S | - | S | S | - | S | S | S | S | S | - |
| <i>P. pseudoalcaligenes</i> | S | - | - | R | - | R | R | - | R | S | S | R | - |
| <i>P. putida</i> | S | - | S | S | - | S | X | - | S | S | S | S | - |
| <i>S. aureus</i> * | - | R | - | - | - | S | - | - | S | - | - | R | S |
| <i>S. epidermidis</i> * | - | R | - | - | - | - | - | - | S | - | - | S | S |

Legenda: 1 = amicacina, 2 = ampicilina, 3 = cefepima, 4 = ceftazidina, 5 = ceftriaxona, 6 = ciprofloxacina, 7 = colistina, 8 = ertapenem, 9 = gentamicina, 10= imipenem, 11 = levofloxacina, 12= meropenem e 13= trimethoprim. X = Indiferente. R= Resistente. S= Suscetível. Fonte: Lima et al (2022).

Com esta análise foi possível determinar o grau de resistência dos isolados como não multidroga resistente (NMD), multidroga resistente (MDR) e extensivamente droga resistente (XDR).

O multidroga resistente é definido como aquele que não adquiriu suscetibilidade pelo menos um agente em três ou mais categorias antimicrobianas. O extensivamente droga resistente é definido como não suscetível a pelo menos um agente em todas as categorias antimicrobianas, exceto duas ou menos (Magiorakos, et al., 2012).

De acordo com a classificação, os isolados de *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *P. putida*, *S. aureus* e *S. epidermidis* apresentaram-se como NMD, uma vez que não atingiram os critérios propostos.

Por outro lado, a espécie *P. pseudoalcaligenes* apresentou-se com MDR, uma vez que demonstrou resistência para

cinco classes de antibióticos, sendo eles a Ceftazidina (betalactâmico), ciprofloxacina (quinolona), colistina (antibiótico polipeptídico), gentamicina (aminoglicosídeo) e meropenem (carbapenêmico). Por se tratar de uma espécie ambiental, poucos estudos clínicos são encontrados sobre esta espécie. Entretanto, os pesquisadores Hage, Schoch e Cunha (2013), evidenciaram o primeiro caso relatado de peritonite atribuível a *P. pseudoalcaligenes* tratada com sucesso com meropenem sem remoção do cateter de diálise peritoneal (Hage, et al., 2013).

Mediante aos resultados encontrados e a escassez de pesquisas sobre o tema, este corresponde ao primeiro relato dessa espécie encontrada em ambiente hospitalar, resistente a todas essas classes de antimicrobianos, isoladas a partir do telefone celular de um profissional de saúde que trabalha diretamente na unidade de terapia intensiva.

Formação de biofilme

O método de detecção de biofilme pelo teste do ágar vermelho congo é considerado um teste fenotípico de relativa sensibilidade e que é capaz de demonstrar seus resultados a partir da modificação da coloração da placa semeada. Apesar de haver métodos mais preciso e mais quantitativos (Silva, et al., 2020), a metodologia foi suficiente para os objetivos propostos, apresentando como aspectos importantes para a sua escolha a rapidez do método, o melhor custo/ benefício e a reprodutibilidade facilitada de acesso.

A matriz polissacarídica, chamada de biofilme é um dos fatores de virulência mais importantes em espécies de interesse clínico (Trentin, et al., 2013), sendo ele responsável pela transferência de genes de resistência entre bactérias de várias espécies, além de promover a proteção das bactérias que se encontram nessa matriz.

Os microrganismos podem viver livremente, de forma planctônica, onde se dispersam no ambiente, ou como células sésseis, aderindo-se à superfície e formando o biofilme. Após a adesão das células planctônicas, há o início da formação do *Quorum Sensing* (QS), entendido como o processo de comunicação celular entre bactérias, onde esse início permite a agregação de microcolônias até a formação completa do biofilme maduro (Trentin, et al., 2013).

Em superfícies médico-hospitalares, esse processo pode ser muito danoso, uma vez que essa colonização microbiana ocasiona fenômenos de resistência e trocas de genes, aumentando a resistência aos medicamentos antimicrobianos (Silva, et al., 2020).

A Figura 2 apresenta o resultado fenotípico do teste de formação de biofilme, demonstrando que todas as cepas avaliadas formaram a matriz polissacarídica.

Figura 2. Formação de biofilme pelos isolados.



Fonte: Lima et al., (2022).

Todas as cepas isoladas apresentaram formação de biofilme, esses resultados foram evidenciados pela coloração escurecida na placa cultivada, uma vez que a suplementação do meio com açúcar intensificou a formação da matriz extracelular do biofilme na placa.

4. Conclusão

Os aparelhos celulares são propagadores extensivos da resistência bacteriana, uma vez que foram identificadas bactérias resistentes a antibióticos e formadoras de biofilme. São necessárias medidas de contenção ou higienização ostensiva dos aparelhos celulares para que se evite a transferência desses microrganismos para o paciente em condição de debilidade nos setores hospitalares. A correlação existente entre o número pequeno de amostras e os achados significativos podem indicar uma necessidade de mapeamento dos setores mais suscetíveis a essa problemática, uma vez que as Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde estão entre as maiores causas de mortalidade no ambiente hospitalar. Além disso, medidas como higienização das mãos constantemente e a higienização dos telefones, bem como protocolos de uso correto do aparelho celular no ambiente clínico podem contribuir com a diminuição dessa problemática que pode ser maior do que os dados aqui demonstraram. Portanto, torna-se necessário o desenvolvimento de diretrizes específicas para o uso correto do aparelho celular como ferramenta de auxílio terapêutico e não como veículo de propagação da resistência bacteriana.

Considerações éticas

O presente estudo não usou dados clínicos de pacientes do hospital, este trabalho destinou-se apenas a análise de aparelhos telefônicos de profissionais de saúde que concordaram com o isolamento de cepas bacterianas de seus aparelhos, sem uso porém, de informações pessoais como nome, identificação ou qualquer forma de diferenciação, levando-se apenas em consideração o setor hospitalar em que o profissional trabalha. Os dados foram processados de forma anônima, sem qualquer participação dos profissionais até a conclusão do estudo. A carta de anuência do hospital, para a realização deste trabalho, foi realizada antes do início do projeto, juntamente com os documentos necessários para a continuidade do mesmo.

Referências

- Andrade, A. N. A., et al. (2017). Avaliação de parâmetros físico-químicos e eficácia antimicrobiana de saneantes domissanitários de abrangência local e nacional. <http://periodicos.ces.ufeg.edu.br/periodicos/index.php/99cienciaeducacaosaude25/article/view/153>.
- ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. (2019). "Boletim Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde no 16. Avaliação dos indicadores nacionais das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) e Resistência microbiana do ano de 2016. <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes>
- Araújo, L. A. V., et al. (2020). Occurrence and Diversity of Intra-and Interhospital Drug-Resistant and Biofilm-Forming *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Microbial Drug Resistance*, 26(7), 802-814. 10.1089/mdr.2019.0214.
- Bengoechea, J. Á., & Sá Pessoa, J. (2019). Klebsiella pneumoniae infection biology: living to counteract host defences. *FEMS microbiology reviews*, 43 (2), 123-144. 10.1093/femsre/fuy043.
- Branquinho, P. H. P., & Ferreira, S. C. (2019). Análise microbiologia de superfície em aparelhos celulares da comunidade universitária da unincor com ênfase em *Staphylococcus aureus*. *Revista de Iniciação Científica da Universidade Vale do Rio Verde*, 8 (2).
- Carneiro, L. L. R. (2013). Smartphones e Tablets para Profissionais de Saúde. *TI Medicina*, 53. <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/22/22132/tde-07012015-154330/publico/VALTUIRDUARTEDESOUZAJUNIOR.pdf>
- Chessa, D., et al. (2016). *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* virulence strains as causative agents of persistent infections in breast implants. *PLoS One*, 11 (1). 10.1371/journal.pone.0146668. eCollection 2016.
- CLSI. (2018). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. (28th ed.). CLSI supplement M100. Wayne, PA: *Clinical and Laboratory Standards institute*.
- Costa, M., & Silva, W. N. (2018). Investigação dos principais micro-organismos responsáveis por infecções nosocomiais em UTIs neonatais: uma revisão integrativa. *Revista Eletrônica da Faculdade de Ceres*, 7(1),1-27. <https://doi.org/10.36607/refacer.v7i1.3319>

- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) (2016). Point prevalence survey of healthcare associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals. <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/healthcare-associated-infections-antimicrobial-use-PPS.pdf>
- Freeman, D. J., Falkiner, F. R., & Keane, C. T. (1989). New method for detecting slime production by coagulase negative staphylococci. *Journal Clinical Pathology*, 42 (8), 872-4. 10.1136/jcp.42.8.872
- Freitas, V. R., & Picoli, S. U. (2007). A coloração de Gram e as variações na sua execução. *Revista Newslab*, 82, 124-128.
- Hage, J. E., Schoch, P., & Cunha, B. A. (2013). *Pseudomonas pseudoalcaligenes* peritoneal dialysis-associated peritonitis. *Peritoneal Dialysis International*, 33 (2), 223-224. 10.3747/pdi.2012.00112
- Jõesaar, M., et al. (2017). Strategy of *Pseudomonas pseudoalcaligenes* C70 for effective degradation of phenol and salicylate. *PloS one*, 12 (3), 173-180. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0173180>
- Laila, H. J. E. A., & Santos, R.C.V. (2016). General aspects and molecular mechanisms involved in the formation of biofilms by *Pseudomonas aeruginosa*. *Disciplinarum Scientia*, (17), 125-144.
- Loucif, L., et al. (2017). First detection of VIM-2 metallo- β -lactamase-producing *Pseudomonas putida* in *Blattella germanica* cockroaches in an Algerian hospital. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 61 (8), 1-3. 10.1128/AAC.00357-17
- Loureiro, R. J., et al. (2016). O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução. *Revista Portuguesa de saúde pública*, 34 (1), 77-84.
- Macedo, A. J. R. (2019). Prevalência de infecções microbianas nas unidades de terapia intensiva neonatal de dois hospitais de referência da região norte do Ceará. <https://repositorio.ufc.br/handle/riufc/41335>.
- Magiorakos, A. P. et al. (2012). Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical microbiology and infection*, 18 (3), 268-281. 10.1111/j.1469-0691201103570.x
- Modesto, E. M., & Brito, D.V.D. (2019). Infecções relacionadas à assistência à saúde em recém-nascidos de alto risco: perfil de resistência dos bacilos Gram negativos. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 11 (7), 517-517. <https://doi.org/10.25248/reas.e517.2019>.
- Nunes, K.O., & Siliano, P. R. (2016). Identificação de bactérias presentes em aparelhos celulares. Identification of bacteria present of mobile phones. *Science in health*, 7(1), 22-25.
- Oliveira, W. F., et al. (2018). Staphylococcus aureus and Staphylococcus epidermidis infections on implants. *Journal of Hospital Infection*, 98 (2), 111-117. 10.1016/j.jhin.2017.11.008.
- Pinto, G. P. N. M. (2016). *Biofilmes e feridas crônicas*. Tese de Doutorado. https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/5816/1/PPG_25983.pdf.
- Rocha, C. H. L., Muniz, G. S., & Rocha, F. M. G. (2018). Identificação de bactérias presentes em biofilmes de superfícies metálicas. *Revista de Investigação Biomédica*, 10 (2), 172-180.
- Santos A. K. S., et al. (2016). Microbiological profile of nosocomial infections at intensive care units. *Journal of Nursing UFPE/ Revista de Enfermagem UFPE online*, 10 (3), 1432-1440. 10.5205/1981-8963.
- Silva, F. H., et al. (2020). Antimicrobial resistance and formation of biofilm in clinics isolates causers of infections related to health care. *American Journal of Biotechnology and Bioinformatics*, 3 (8), 1-8.
- Sousa, A. F. F. L., Oliveira, L. B., & Moura, M. E. B. (2016). Perfil epidemiológico das infecções hospitalares causadas por procedimentos invasivos em unidade de terapia intensiva. *Revista Prevenção de Infecção e Saúde*, 2 (2), 11-17.
- Sousa, M. A. S., et al. (2017). Infecções hospitalares relacionadas a procedimentos invasivos em unidades de terapia intensiva: revisão integrativa. *Revista Prevenção de Infecção e Saúde*, 3 (3), 49-58.
- Teixeira, F. N., & Silva, C. V. (2017). Análise microbiológica em telefones celulares. *Revista F@ ciência. Apucarana*, 11 (3), 15-24. http://www.fap.com.br/fap-ciencia/11_edicao/003.pdf.
- Trentin, D. S., Giordani, R. B., & Macedo, A. J. (2013). Biofilmes bacterianos patogênicos: aspectos gerais, importância clínica e estratégias de combate. *Revista Liberato*, 14 (22), 214-238. 10.31514/rliberato2013v14n22.p213
- Wintersdorff, C. J. H., et al. (2016). Dissemination of antimicrobial resistance in microbial ecosystems through horizontal gene transfer. *Frontiers in microbiology*, (7), 173-173.