

## **Análise do perfil dos pacientes e fatores relacionados às infecções relacionadas à assistência à saúde por bactérias multirresistentes da UTI de um hospital do Sul do Brasil**

Analysis of patient profile and factors related to healthcare-associated infections due to multidrug-resistant bacteria in the ICU of a hospital in Southern Brazil

Análisis del perfil de los pacientes y de los factores relacionados con las infecciones asociadas a la atención sanitaria por bacterias multirresistentes en la UCI de un hospital del sur de Brasil

Recebido: 17/11/2022 | Revisado: 02/12/2022 | Aceitado: 03/12/2022 | Publicado: 12/12/2022

### **Celine Iris Meijerink**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3964-5338>  
Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil  
E-mail: [celineirismeijerink@gmail.com](mailto:celineirismeijerink@gmail.com)

### **Felipe Câncio Nascimento**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4142-8946>  
Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil  
E-mail: [felipe\\_nascimento2.0@hotmail.com](mailto:felipe_nascimento2.0@hotmail.com)

### **Renato Mandalozzo Tebcherani**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7011-6258>  
Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil  
E-mail: [tebcheranir@gmail.com](mailto:tebcheranir@gmail.com)

### **Laura Bazzi Longo**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1396-1524>  
Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil  
E-mail: [laurabazzilongo@hotmail.com](mailto:laurabazzilongo@hotmail.com)

### **Carmen Antônia Sanches Ito**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4786-1508>  
Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil  
E-mail: [itocar03@gmail.com](mailto:itocar03@gmail.com)

### **Larissa Bail**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4662-9563>  
Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil  
E-mail: [larabail@uepg.br](mailto:larabail@uepg.br)

### **Maria Dagmar da Rocha Gaspar**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9368-6544>  
Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil  
E-mail: [nurse67@live.com](mailto:nurse67@live.com)

### **Elisangela Gueiber Montes**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1694-085X>  
Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil  
E-mail: [elisangela.gueiber@uol.com.br](mailto:elisangela.gueiber@uol.com.br)

### **Resumo**

As infecções relacionadas à assistência à saúde são uma preocupação mundial, pois aumentam a morbimortalidade dos pacientes hospitalizados, especialmente pacientes internados em unidades de terapia intensiva. Quando a etiologia destas infecções é um microrganismo multirresistente, as complicações no tratamento são ainda maiores, havendo opções limitadas para o manejo do agravo. Sendo assim, o presente trabalho analisou a ocorrência de tais infecções nas unidades de terapia intensiva do Hospital Universitário Regional dos Campos Gerais no período de janeiro de 2017 a dezembro de 2019 pela análise de planilhas fornecidas pelo Núcleo de Controle à Infecção Hospitalar e posterior análise de prevalência, médias e medianas pelo programa Excel, com o objetivo de traçar o perfil dos pacientes mais suscetíveis a contrair essas infecções e analisar o perfil microbiológico da amostra. Quanto ao perfil epidemiológico, a maioria dos casos foi registrado em homens, pessoas acima dos 60 anos e portadores de comorbidades. Já em relação ao perfil microbiológico encontrado, a bactéria de maior prevalência foi a *Klebsiella pneumoniae*, com 34 casos, seguida do *Staphylococcus aureus*, responsável por 33 ocorrências. O mecanismo de resistência mais frequentemente observado foi o *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina. Conclui-se que as infecções por microrganismos multirresistentes são uma preocupação pertinente aos profissionais que trabalham em

ambiente hospitalar, especialmente em unidade de terapia intensiva, devendo estes se atentarem a medidas de prevenção e uso consciente de antimicrobianos.

**Palavras-chave:** Farmacorresistência bacteriana múltipla; Infecção hospitalar; Assistência à saúde; Unidade de terapia intensiva.

#### Abstract

Healthcare-related infections are a worldwide concern, as they increase morbidity and mortality of hospitalized patients, especially those in intensive care units. When the etiology of these infections is a multidrug-resistant microorganism, complications in treatment are even greater, and there are limited options for management. Thus, this study analyzed the occurrence of such infections in the intensive care units of the Campos Gerais Regional University Hospital from January 2017 to December 2019 by analyzing the spreadsheets provided by the Center for Hospital Infection Control and subsequent analysis of prevalence, means and medians by Excel software with the aim of profiling the patients most susceptible to contracting these infections and to analyze the microbiological profile of the sample. As for the epidemiological profile, most cases were registered in men, people over 60 years old, and patients with comorbidities. As for the microbiological profile found, the most prevalent bacteria was *Klebsiella pneumoniae*, with 34 cases, followed by *Staphylococcus aureus*, responsible for 33 occurrences. The most frequently observed resistance mechanism was methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. We conclude that infections caused by multidrug-resistant microorganisms are a concern for professionals who work in hospitals, especially in intensive care units, and that they should pay attention to preventive measures and conscientious use of antimicrobials.

**Keywords:** Multiple antibacterial drug resistance; Healthcare associated infection; Delivery of health care; Intensive care unit.

#### Resumen

Las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria son una preocupación mundial porque aumentan la morbilidad y la mortalidad de los pacientes hospitalizados, especialmente en las unidades de cuidados intensivos. Cuando la etiología de estas infecciones es un microorganismo multirresistente, las complicaciones en el tratamiento son aún mayores, con opciones limitadas de manejo. Por lo tanto, en este estudio se analizó la ocurrencia de dichas infecciones en las unidades de cuidados intensivos del Hospital Regional Universitario de Campos Gerais desde enero de 2017 hasta diciembre de 2019 a través del análisis de hojas de cálculo proporcionadas por el Centro de Control de Infecciones Hospitalarias y el posterior análisis de la prevalencia, las medias y las medianas utilizando el software Excel con el objetivo de perfilar los pacientes más susceptibles de contraer estas infecciones y analizar el perfil microbiológico de la muestra. En cuanto al perfil epidemiológico, la mayoría de los casos se registraron en hombres, personas mayores de 60 años y con comorbilidades. En cuanto al perfil microbiológico encontrado, la bacteria más prevalente fue *Klebsiella pneumoniae*, con 34 casos, seguida de *Staphylococcus aureus*, responsable de 33 apariciones. El mecanismo de resistencia más frecuentemente observado fue el *Staphylococcus aureus* resistente a la metilicina. Concluimos que las infecciones causadas por microorganismos multirresistentes son una preocupación para los profesionales que trabajan en los hospitales, especialmente en las unidades de cuidados intensivos.

**Palabras clave:** Farmacorresistencia bacteriana; Infección hospitalaria; Atención a la salud; Unidad de cuidados intensivos.

## 1. Introdução

As infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) são doenças causadas por microrganismos adquiridos durante o período de internação hospitalar e que não estavam presentes no momento da internação (Wilcox & Dryden, 2021). É considerada IRAS a infecção que apresentar sintomas após 72h de internação hospitalar (Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde., n.d.). Estas infecções se espalharam pelo mundo desencadeando uma grave crise de saúde pública, sendo que o bom prognóstico de pacientes com IRAS depende de maneira fundamental do uso correto de antimicrobianos, de maneira que o emprego de medicamentos inadequados pode levar a consequências como mortalidade elevada e surgimento de multirresistência bacteriana (Campion & Scully, 2018; Riley, 2019).

A classificação bacteriana pode se dar de acordo com sua suscetibilidade a determinado antimicrobiano, podendo ser denominada como sensível, quando há uma alta probabilidade de sucesso terapêutico utilizando o regime de dose padrão do agente; como portador de resistência intermediária, situação na qual a utilização do antibiótico trará resultados incertos; e resistente, ou seja, o antibiótico dificilmente terá ação satisfatória contra este patógeno (Fraimow & Tsigrelis, 2011). De acordo com o BrCAST, esta classificação pode ser realizada em Sensível, dose padrão (S), quando existe alta chance de

sucesso em tratamento realizado com a dose padrão do agente; Sensível, aumentando exposição (I), quando há grande chance no sucesso do tratamento desde que a dose seja readequada para nova dosagem ou concentração no sítio da infecção; e Resistente (R), situações em que mesmo com aumento de dose há grande chance de falha terapêutica (Como Interpretar O Novo Antibiograma - CML, n.d.).

Dentre estes tipos de bactérias, há grande preocupação em relação às que apresentam resistência, (Fraitow e Tsigrelis, 2011), sendo que se tornam ainda mais preocupantes são os patógenos dotados de multirresistência (MR), que é por definição a resistência a antimicrobianos pertencentes a três ou mais classes diferentes, como por exemplo as sulfas, as tetraciclínas, as cefalosporinas, os betalactâmicos, entre outros. Desta forma, a Organização Mundial da Saúde (OMS) classifica as bactérias MR com grande importância para o ambiente hospitalar e demais centros de atenção terciária em saúde como sendo de prioridade crítica (ANVISA, 2020).

O desenvolvimento de mecanismos de MR pelos microrganismos é multifatorial e passa por fatores próprios do paciente, da colonização ambiental e das pessoas envolvidas na atenção à saúde, além da pressão causada pelo uso de antimicrobianos. Há também características das próprias bactérias, que podem colaborar para este processo, a depender dos mecanismos de resistência que elas são capazes de expressar (Martín-Loeches *et al.*, 2014).

Nas unidades de terapia intensiva (UTIs), as IRAS podem ser tanto o motivo, quanto a consequência da internação no setor, podendo ser capazes de provocar significativa morbimortalidade entre os pacientes (Doyle *et al.*, 2011; Zaragoza, *et al.*, 2014). Sendo assim, além do prejuízo aos pacientes, o surgimento dessas infecções também traz um importante impacto financeiro ao sistema de saúde, quando é feita a comparação entre IRAS MR e não MR (Su *et al.* 2020). As IRAS apresentam uma frequência de 2 a 5 vezes maior na UTI, quando comparada aos demais setores, ademais a prevalência de agentes etiológicos multirresistentes também é maior nos casos de pacientes críticos, que apresentam doenças de maior gravidade e necessitam de cuidados nestes setores hospitalares (Mitharwal *et al.*, 2016; Solmaz & Kalın, 2020). Dentre as características destes pacientes, podem ser citadas as comorbidades e a doença que causou sua internação hospitalar, uma vez que ambos estes fatores podem aumentar o risco para o desenvolvimento de IRAS (Kořpa *et al.*, 2018).

A prevalência de cada agente etiológico e de cada mecanismo de MR é variável, de acordo com o local, de maneira que cada UTI tem sua própria microbiota. Desta forma, o conhecimento da epidemiologia local é fundamental para que o profissional da saúde tenha melhores resultados nos tratamentos empíricos empregados para cada infecção (Zaragoza, *et al.*, 2014). Além disso, a avaliação da microbiota do ambiente em que o paciente está internado permite um emprego mais adequado de medidas de prevenção contra as IRAS, além da elaboração de protocolos que orientem o uso de agentes antimicrobianos de maneira consciente. A epidemiologia é influenciada de maneira multifatorial, principalmente pelo uso de antibióticos e por características dos pacientes (Martín-Loeches *et al.*, 2014).

Desta forma, é de suma importância a realização de estudos que permitam ampliar o conhecimento do perfil de cada ambiente hospitalar e de suas particularidades. A partir de tais informações, é possível garantir que medidas adequadas sejam tomadas, baseadas em evidências de bases científicas e epidemiológicas.

## 2. Metodologia

Trata-se de um estudo descritivo transversal com delineamento retrospectivo, definição que pode ser dada de acordo com o trabalho de Hochman *et al.* (2005), que tomou como base planilhas fornecidas pelo Núcleo de Epidemiologia e Controle de Infecção Hospitalar (NUCIH) do Hospital Universitário Regional Wallace Thadeu de Mello e Silva contendo todas as IRAS registradas no nosocômio durante o período de janeiro de 2017 a dezembro de 2019. A obtenção dos dados foi realizada através da coleta das informações presentes nestas planilhas acerca de todas as infecções por microrganismos multirresistentes

nas UTIs (Unidades de Terapia Intensiva) do nosocômio (neonatal, pediátrica e adulta) que ocorreram no período de interesse, seguida da elaboração de um banco de dados que foi utilizado posteriormente para a análise estatística e elaboração dos resultados desta pesquisa. Foram consideradas infecções por multirresistentes, e conseqüentemente incluídas no trabalho, aquelas que apresentam na tabela o nome da bactéria seguida pelo mecanismo de multirresistência, que variou entre beta-lactamase de espectro estendido (ESBL), *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC), *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (MRSA) e resistência à oxacilina (OXA R). Além disso, foram incluídas aquelas que estavam seguidas da sigla “MR”, que significa “multirresistente” e as Gram negativas não fermentadoras de glicose que cumpriram a definição de microrganismo multirresistente determinada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), sendo elas *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Burkholderia cepacia* e *Stenotrophomonas maltophilia*. Estes patógenos apresentam condições especiais por sua resistência intrínseca a alguns carbapenêmicos, como é o caso das *Pseudomonas* e do *Acinetobacter baumannii* ou a todos eles, no caso da *Stenotrophomonas maltophilia* e da *Burkholderia cepacia*.

Foram coletadas informações sobre o perfil dos pacientes, como sexo, idade e a presença de comorbidades, além do perfil microbiológico envolvendo as infecções, como seus agentes etiológicos e mecanismos de multirresistência para a elaboração de um banco de dados.

Os dados contidos neste banco de dados foram então avaliados através da análise estatística a partir do programa Excel, com o objetivo de transformar as informações obtidas na forma de dados em elementos estatísticos como médias, medianas e prevalências. A pesquisa foi realizada após autorização dada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com parecer de nº 5.503.719.

### 3. Resultados e Discussão

Durante o período avaliado pelo estudo, foi encontrado o total de 110 infecções por microrganismos MR, dentre as quais foi possível traçar um perfil e caracterizar, tanto as infecções quanto os pacientes acometidos por elas. Quanto ao perfil dos pacientes, foi possível identificar as características da amostra de acordo com gênero, idade e presença de comorbidades. Em relação ao gênero, a prevalência de infecções no geral se deu em homens, com 76 (69,09%) dos casos, enquanto em mulheres o valor encontrado foi de 34 (30,91%). Dentre os registros ocorridos em pacientes do gênero masculino (n=76), o desfecho predominante foi o óbito, com 49 (64,47%) casos, seguido das altas que foram 25 (32,89%) e das transferências, com 2 (2,63%) dos casos. Já entre as mulheres (n=34), o óbito também foi o desfecho mais prevalente, com 24 (70,59%) dos casos, ao passo que as altas representaram 8 (23,53%) das ocorrências e as transferências foram 2 (5,88%) assim como nos homens.

Ao se analisar a variável idade, o maior número de registros de IRAS por microrganismos MR ocorreu em indivíduos na faixa etária entre 61 e 90 anos, com 51 (46,36%) dos casos. O menor número de ocorrências foi encontrado na faixa abaixo dos 18 anos de idade com 2 (1,82%) casos, sendo um da UTI pediátrica e um da UTI neonatal. A distribuição dos casos pode ser observada com maiores detalhes na tabela 1. A mediana de idade encontrada foi de 60,5 anos, sendo inferior à relatada pelo estudo de Magira *et al.* (2018), que chegou ao valor de 75 anos entre os pacientes de UTI com IRAS por MR. Já a média das idades da amostra do presente estudo foi de 56,7 anos, ligeiramente menor que a mediana, e houve variação de 0 a 94 anos dentre os pacientes portadores das IRAS estudadas.

**Tabela 1** - distribuição dos casos de IRAS por faixa etária.

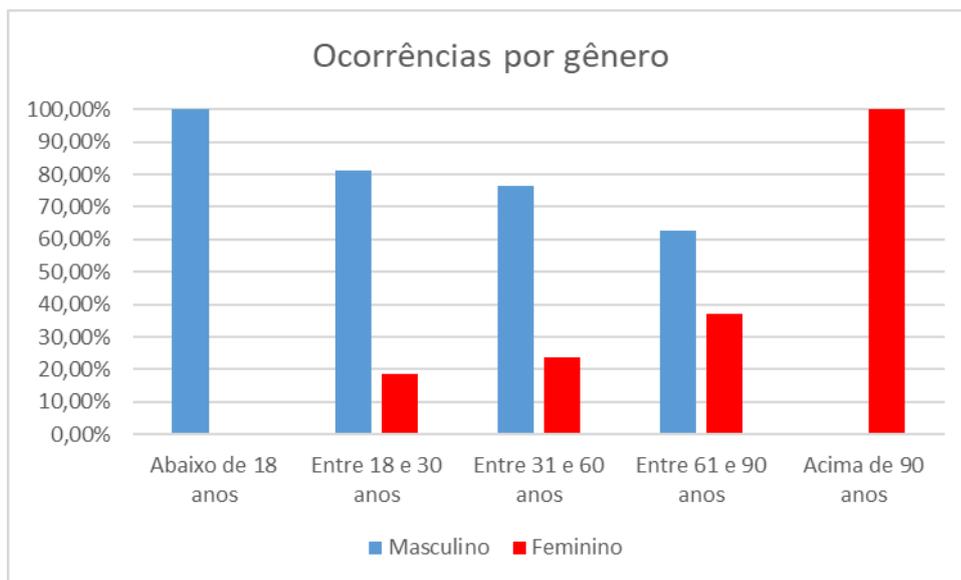
<b>Faixa etária</b>	<b>Infecções por MR</b>	<b>Percentual do total (n=110)</b>
Abaixo de 18 anos	2	1,82%
Entre 18 e 30 anos	16	14,55%
Entre 31 e 60 anos	38	34,55%
Entre 61 e 90 anos	51	46,36%
91+	3	2,73%

Fonte: Autores.

Tanto a prevalência das IRAS por microrganismos multirresistentes entre o grupo de pacientes composto por homens, quanto o maior número de registros entre indivíduos acima dos 60 anos de idade está de acordo com o que foi encontrado no estudo de Lorenzoni *et al.* (2018), realizado em um hospital brasileiro localizado no Rio Grande do Sul, que analisou infecções por *K. pneumoniae* MR. Na publicação gaúcha, a prevalência de casos em indivíduos do gênero masculino foi de 52,1%, sendo menor que a encontrada no presente estudo (69,09%), mas ainda assim maior que a prevalência entre o gênero feminino. Já o percentual de infecções registradas em indivíduos acima dos 60 anos encontrado pelo estudo de Lorenzoni *et al.* (2018) foi de 51,3%.

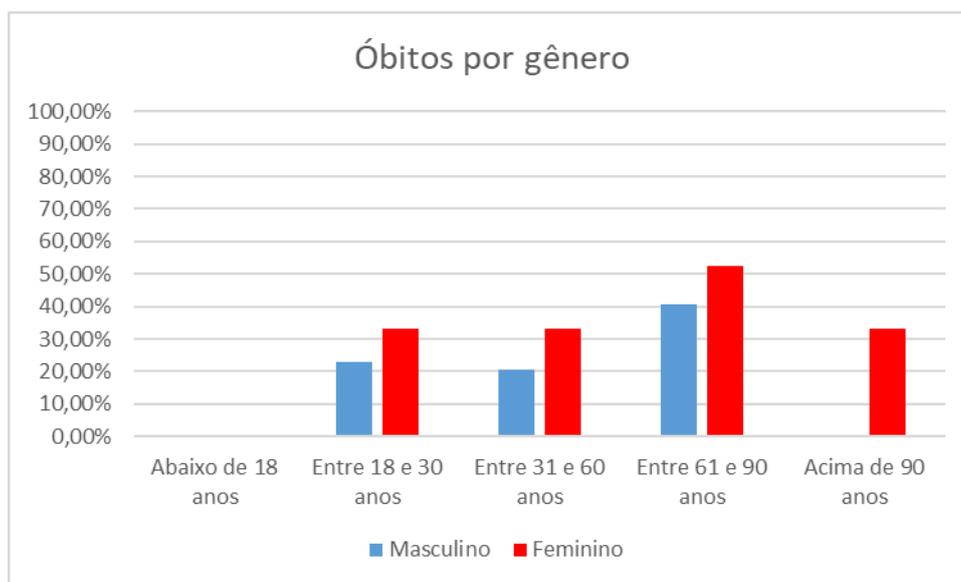
Os dados dos Gráficos 1 e 2 evidenciam a distribuição dos casos de IRAS por faixa etária subdivididos por gênero e o percentual de óbitos entre mulheres e homens de cada grupo etário respectivamente.

**Gráfico 1** – número de casos por gênero.



Fonte: Autores.

**Gráfico 2** – óbitos por gênero.



Fonte: Autores.

A análise por faixa etária permitiu identificar que nenhum paciente abaixo dos 18 anos foi a óbito. Nos demais grupos de idade, foi possível observar que os maiores índices de óbito foram sempre observados no gênero feminino, apesar de a maior prevalência estar no grupo dos homens.

As comorbidades dos pacientes também foram analisadas, sendo possível observar que 77 (70%) das infecções ocorreram em pacientes portadores de alguma delas, ao passo que 20 (18,18%) apenas acometeram pacientes sem comorbidades e em 13 (11,82%) registros não havia informações acerca de presença ou ausência de doenças de base. Dentre os casos de IRAS em pacientes com comorbidades (n=77), a hipertensão arterial sistêmica (HAS) foi a mais comum com 47 (61,04%) registros. Em seguida, aparecem as doenças pulmonares e a Diabetes Mellitus (DM) com 30 (38,96%) casos cada. As demais comorbidades e suas prevalências podem ser analisadas na Tabela 2. Na categoria “cardiopatias” estão incluídas a

fibrilação atrial (n=11), cardiopatia chagásica (n=1), doença arterial coronariana (DAC) (n=1), miocardiopatia isquêmica (n=1), insuficiência cardíaca (IC) (n=12) e cardiopatia não especificada (n=2). Incluídas em “doenças pulmonares” estão asma (n=5), bronquite (n=2) e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) (n=23).

**Tabela 2** - prevalências das comorbidades.

Comorbidade	Número	Percentual do total de casos de IRAS com comorbidade (n=77)
HAS	47	61,04%
DOENÇAS PULMONARES	30	38,96%
DM	30	38,96%
CARDIOPATIAS	28	36,36%
DRC	6	7,79%
HIV/AIDS	5	6,49%
OBESIDADE	5	6,49%
DSLPL	5	6,49%
HEPATOPATIA	4	5,19%
DAOP	2	2,60%

HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes mellitus; DRC: doença renal crônica, HIV: vírus da imunodeficiência humana; AIDS: síndrome da imunodeficiência humana; DSLPL: dislipidemia; DAOP: doença arterial obstrutiva periférica. Fonte: Autores.

O percentual de pacientes portadores de DM na amostra desta pesquisa foi muito semelhante ao encontrado por Magira *et al.* (2018), cujo trabalho relatou uma prevalência de 41,7% de pacientes portadores desta comorbidade em uma amostra com as mesmas características do presente estudo em relação aos critérios de inclusão. Neste mesmo estudo, a frequência de dislipidemia entre os pacientes foi de 44,1%, muito acima do encontrado nos resultados da presente pesquisa.

Ao observar a prevalência de comorbidades na amostra analisada fica evidente que a maior parte das IRAS acometeram pacientes com alguma doença de base. O mesmo é encontrado no artigo de Wilcox e Dryden (2021), que afirma haver um risco aumentado de IRAS em pacientes imunossuprimidos ou portadores de comorbidades como DM e cardiopatias.

Outro fator de risco avaliado foi a utilização de antibióticos antes da internação hospitalar, que esteve presente na história de 14 (12,73%) pacientes da amostra. Ainda no estudo de Magira *et al.* (2018), este fator é apresentado com um percentual de 12,6%, sendo muito semelhante ao encontrado neste trabalho. No estudo a que estamos fazendo referência, ainda há uma comparação do percentual de pacientes com doença de etiologia MR com os que foram acometidos por infecção causada por microrganismo não MR, sendo que neste caso o percentual de uso prévio de antimicrobianos foi de apenas 6,2%.

Ainda sobre os fatores de risco a que os pacientes portadores das IRAS foram expostos, foi pesquisada a prevalência do tabagismo dentre o grupo incluído no estudo. Em 50 (45,45%) dos registros, não foi possível a coleta deste dado a partir da leitura dos prontuários. Dentre os 60 casos restantes, nos quais foi possível identificar o status dos pacientes em relação a esta

variável, sendo 27 (45%) dos pacientes tabagistas no momento da ocorrência de IRAS. As infecções em não tabagistas foram responsáveis por 18 (30%) dos casos, ao passo que 15 (25%) registros foram em pacientes ex tabagistas. Uma limitação encontrada pelo estudo foi a falta de dados em alguns prontuários, que prejudicaram a análise do fator de risco “tabagismo”.

O percentual das infecções registradas em pacientes tabagistas neste estudo supera o encontrado no artigo de Magira *et al.* (2018), em que apenas 18,9% dos pacientes com IRAS por microrganismos MR eram tabagistas ativos.

A média de tempo de duração da internação hospitalar encontrada na amostra desta pesquisa foi de 36,56 dias, variando de 6 a 110 dias e com mediana de 31 dias. Ao se comparar com o trabalho de Magira *et al.* (2018), o tempo de internação foi maior no presente estudo, sendo que o artigo referenciado encontrou uma média de 19 dias com variação de 13 a 30 dias de internação total. Ainda em relação ao tempo, foi possível obter a média de 19,1 dias entre a admissão hospitalar e o diagnóstico da IRAS, sendo que os valores variaram de 3 a 108 dias.

O estudo de Martín-Loeches *et al.* (2014) trouxe uma lista de fatores de risco para a ocorrência de infecções de etiologia multirresistente, dentre os quais está citado um período de internação hospitalar acima de 5 dias, fator que está presente na história de todos os pacientes da amostra estudada.

Os procedimentos invasivos a que os pacientes da amostra foram submetidos também passaram por avaliação, com o resultado de que 100% dos pacientes foram expostos a alguma das invasões pesquisadas, que foram o suporte ventilatório por intubação orotraqueal (IOT) ou traqueostomia com ventilação mecânica (TQT), a sondagem vesical de demora (SVD) e a colocação de catéter venoso central (CVC). Quanto ao suporte ventilatório, 104 (94,55%) dos pacientes estudados foram submetidos à IOT, sendo a invasão mais frequente na amostra; ao passo que 3 (2,73%) receberam suporte apenas por TQT e 3 não receberam nenhum apoio ventilatório. Quanto à SVD, 102 (92,73%) infecções ocorreram em pacientes que foram expostos a esse dispositivo, ao passo que os 8 (7,27%) restantes não. Já o CVC foi utilizado em 102 (92,73%) dos pacientes, 7 (6,36%) não tiveram necessidade do uso deste dispositivo e 1 (0,90%) recebeu a cateterização via umbilical.

Este achado está de acordo com outros resultados encontrados nesta pesquisa, como o fato de que a maior parte das IRAS em trato respiratório e urinário foram relacionadas a dispositivos invasivos, além da prevalência de PAV e ITU C/ SVD estarem respectivamente em primeiro e segundo lugar em ordem de prevalência. O trabalho publicado por Myrianthefs *et al.* (2004) afirma que as infecções respiratórias adquiridas em ambiente hospitalar são especialmente prevalentes em pacientes internados em UTI submetidos à ventilação mecânica (VM), fato que fica evidenciado mais uma vez no presente trabalho ao se observar que a VM foi parte do tratamento nos pacientes portadores de 107 (97,27%) das IRAS da amostra. Quanto às infecções de trato urinário, Petrosillo *et al.* (2019) expõe em seu artigo que dentre os fatores de risco para o desenvolvimento de ITU por bactéria MR está o uso de SVD, além da antibioticoterapia prévia, doenças de base renais, entre outros.

Acerca do perfil microbiológico das IRAS por MR nas UTIs do hospital, a bactéria responsável pelo maior número de casos durante todo o período estudado, com 34 (30,91%) ocorrências foi a *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) seguida pelo *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) que foi o agente causador de 33 (30%) das infecções. Em terceiro lugar na ordem de prevalência, está a *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*), que causou 10 (9,09%) casos de IRAS por MR. O contingente total de infecções do período foi dividido de acordo com a etiologia em 14 microrganismos diferentes, cujas prevalências podem ser analisadas no gráfico a seguir.

É notável que o número de casos de *K. pneumoniae* e de *S. aureus* é bastante semelhante. No estudo de Magira *et al.* (2018) esses dois patógenos também se destacam como agentes etiológicos das IRAS por MR na UTI, mas em ordem ligeiramente diferente. No estudo de 2018, quem lidera a ordem de prevalência é o *S. aureus*, com 39,4% dos registros, seguido pelos *Enterococcus spp* (33,9%). e a *K. pneumoniae* aparece em terceiro lugar no número de casos, com 29,1%.

Na publicação de Weiner-Lastinger *et al.* (2019), que avaliou a presença de IRAS associadas a dispositivos invasivos em 5.626 instituições hospitalares, também demonstrou prevalência importante dos patógenos de maior importância no

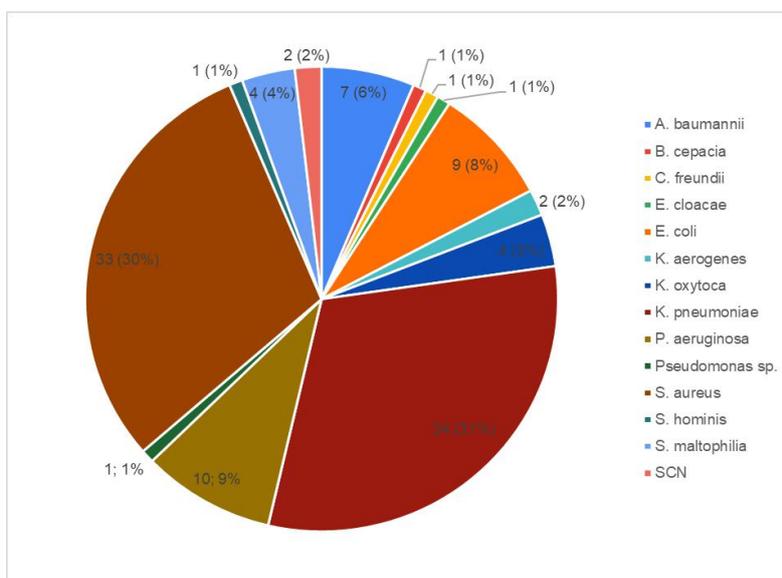
presente estudo, sendo que as 3 bactérias mais frequentes foram *E. coli* (18%), *S. aureus* (12%) e em seguida *Klebsiella spp.* com 9% dos casos.

Já o trabalho de Zaragoza *et al.* (2014) que analisou diversos estudos de epidemiologia das IRAS por microrganismos MR, avaliou os agentes etiológicos de maneira diferente, reunindo-os em grupos de acordo com sua coloração Gram e chegou ao resultado de que há uma maior prevalência de Gram negativos (55-65%) como agentes etiológicos das infecções, ao passo que os Gram positivos representam 25 a 35%. Apesar de ser uma maneira de análise diferente da realizada na presente pesquisa, os dados convergem, uma vez que a prevalência neste trabalho de microrganismos Gram negativos também foi a maioria, com 67% dos casos, ao passo que os Gram positivos causaram 33% das infecções.

Outra pesquisa que demonstrou a predominância das bactérias MR Gram negativas, com 71,6% dos casos, foi publicada por Litwin *et al.* (2020). Neste mesmo trabalho a prevalência de microrganismos MR Gram positivos foi de 21,6%, e o restante dos casos foram IRAS de etiologia fúngica.

Esta prevalência de bactérias MR gram negativas é especialmente preocupante, uma vez que de acordo com o estudo de Bassetti e Righi (2013) eles levam a alto índice de mortalidade e, há escassez de novas classes de medicamentos capazes de atingir estes patógenos em especial. No gráfico 3 é demonstrada a distribuição dos agentes etiológicos nas IRAS incluídas na amostra.

**Gráfico 3 - Agentes etiológicos de IRAS por MR na amostra total.**



*A. baumannii*: *Acinetobacter baumannii*; *B. cepacia*: *Burkholderia cepacia*; *C. freundii*: *Citrobacter freundii*; *E. cloacae*: *Enterobacter cloacae*; *E. coli*: *Escherichia coli*; *K. aerogenes*: *Klebsiella aerogenes*; *K. oxytoca*: *Klebsiella oxytoca*; *K. pneumoniae*: *Klebsiella pneumoniae*; *P. aeruginosa*: *Pseudomonas aeruginosa*; *S. aureus*: *Staphylococcus aureus*; *S. hominis*: *Staphylococcus hominis*; *S. maltophilia*: *Stenotrophomonas maltophilia*; SCN: *Staphylococcus coagulase negativa*. Fonte: Autores.

O mecanismo de resistência apresentado pelas bactérias causadoras das IRAS no período também foi analisado. O MRSA foi o mais prevalente entre os agentes etiológicos com 33 (30%) dos casos. Em seguida figuram as resistências intrínsecas e a produção de *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) com 21 (19,09%) e 17 (15,45%) casos, respectivamente. Em quarto lugar e ainda com número significativo de casos, está a produção de betalactamase de espectro estendido (ESBL) com 14 (12,73%) casos registrados. Em 20 (18,18%) das IRAS analisadas não foi possível estabelecer qual o mecanismo de resistência do agente etiológico, sendo então classificadas como multirresistência não especificada (MR NE).

Os dados acerca dos demais mecanismos de resistência, além de sua prevalência a cada ano do estudo separadamente se encontram na Tabela 3.

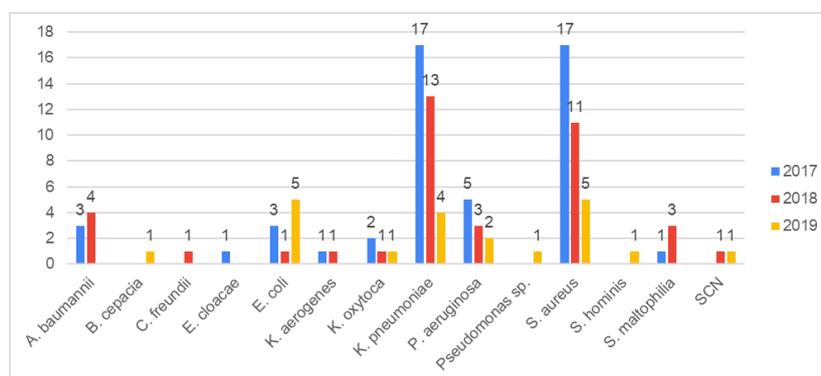
**Tabela 3** – prevalência dos mecanismos de resistência ao longo dos anos.

Mecanismo de resistência	Prevalência em 2017 (% total)	Prevalência em 2018 (% total)	Prevalência em 2019 (% total)	Prevalência no período completo (% do total)
MRSA	17 (15,45%)	11 (10%)	5 (4,55%)	33 (30%)
INTRÍNSECA	9 (8,18%)	9 (8,18%)	3 (2,73%)	21 (19,09%)
MR NE	14 (12,73%)	6 (5,45%)	0 (0%)	20 (18,18%)
KPC	10 (9,09%)	3 (2,73%)	4 (3,64%)	17 (15,45%)
ESBL	0 (0%)	7 (6,36%)	7 (6,36%)	14 (12,73%)
OXA R	0 (0%)	1 (0,90%)	2 (1,82%)	3 (2,73%)
CR	0 (0%)	2 (1,82%)	0 (0%)	2 (1,82%)

MRSA: *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina; MR NE: multiresistência não especificada; KPC: *Klebsiella Pneumoniae* Carbapenemase; ESBL:  $\beta$ -lactamases de espectro estendido; OXA R: resistência à oxacilina; CR: resistente a carbapenêmicos. Fonte: Autores.

Já ao se analisar cada ano separadamente em relação à prevalência de cada patógeno MR, a *K. pneumoniae* e o *S. aureus* seguem sendo os primeiros colocados em 2017 e 2018, sendo que em 2017 (n=50) ambos apresentaram o mesmo número de registros com 17 (34%) casos cada. Já em 2018 (n=39) a *K. pneumoniae* prevaleceu com 13 (33,33%) casos contra 11 (28,21%) infecções por *S. aureus*. Por fim, em 2019 (n=21) a maior prevalência foi de IRAS causadas por *S. aureus* e pela *Escherichia coli* (*E. coli*) com 5 (23,81%) casos cada, ficando a *K. pneumoniae* em terceiro lugar de prevalência, com 4 (19,05%) ocorrências. No Gráfico 4 estão descritas as prevalências das demais bactérias.

**Gráfico 4** - etiologias das IRAS de acordo com os anos de ocorrência.



*A. baumannii*: *Acinetobacter baumannii*; *B. cepacia*: *Burkholderia cepacia*; *C. freundii*: *Citrobacter freundii*; *E. cloacae*: *Enterobacter cloacae*; *E. coli*: *Escherichia coli*; *K. aerogenes*: *Klebsiella aerogenes*; *K. oxytoca*: *Klebsiella oxytoca*; *K. pneumoniae*: *Klebsiella pneumoniae*; *P. aeruginosa*: *Pseudomonas aeruginosa*; *S. aureus*: *Staphylococcus aureus*; *S. hominis*: *Staphylococcus hominis*; *S. maltophilia*: *Stenotrophomonas maltophilia*; SCN: *Staphylococcus coagulase negativa*. Fonte: Autores.

O número de infecções que ocorreram por microrganismos MR durante os 3 anos do período estudado (n=110) se dividiu entre os diferentes tipos de IRAS de acordo com a Tabela 4. O trato respiratório foi o principal sítio de infecção, sendo

dividido em pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV), pneumonia (PNM), traqueobronquite e choque séptico de foco pulmonar. Dentre estas, a mais prevalente foi a PAV. Em seguida, o segundo sítio de maior prevalência de IRAS foi o trato urinário, dividido em infecção de trato urinário com e sem sonda vesical de demora (ITU C/ SVD e ITU S/ SVD respectivamente), sendo o maior número relacionado ao uso do catéter. Por fim, as infecções primárias de corrente sanguínea (IPCS) e a úlcera por pressão infectada ocupam o quarto e quinto lugar de prevalência respectivamente. As quantidades e porcentagens de cada tipo de IRAS estão descritas a seguir na Tabela 4.

**Tabela 4** - prevalência dos tipos de IRAS.

IRAS	Número de registros	Percentual do total (n=110)
PAV	45	40,91%
PNM	22	20,00%
Traqueobronquite	7	6,36%
Choque séptico de foco pulmonar	1	0,90%
ITU C/SVD	16	14,55%
ITU S/ SVD	4	3,64%
IPCS	6	5,45%
IPCS C/ CVC	5	4,55%
IPCS S/ CVC	3	2,73%
UPP INFECTADA	1	0,90%

PAV: pneumonia associada à ventilação; PNM: pneumonia; ITU: infecção de trato urinário; SVD: sonda vesical de demora; IPCS: infecção primária de corrente sanguínea; CVC: cateter venoso central; UPP INFECTADA: úlcera por pressão infectada. Fonte: Autores.

Tendo em vista a distribuição dos tipos de IRAS na amostra, este trabalho estabeleceu que a ordem de prevalência foi a seguinte: infecções de trato respiratório, especialmente as PAVs, em primeiro lugar, seguidas das ITUs, com destaque para aquelas associadas à sonda vesical de demora, com as IPCS em terceiro lugar e por fim as infecções de partes moles, que no caso desta amostra estiveram representadas por apenas um caso de UPP infectada. Esta distribuição se assemelha à do estudo realizado por Trilla A., 1994, que encontrou uma ordem igual à do presente estudo, a não ser pelo último lugar em prevalência, que foi ocupado por infecções de sítio cirúrgico, em lugar das infecções de partes moles.

O trabalho de Zaragoza *et al.* (2014) trouxe dados do Estudo Europeu de Prevalência de Infecção em UTI (EPIC), realizado em 2007, que também convergem com os encontrados pela análise estatística do presente trabalho. No artigo referenciado, a infecção mais prevalente em pacientes críticos foi a pulmonar (64,7%), seguida da ITU (17,6%) e da bacteremia (21%). Dentre as infecções adquiridas na UTI, o estudo trouxe destaque para as PAV, bacteremias e para as ITU associadas à catéter, corroborando a predominância da associação às invasões encontradas pelo presente trabalho.

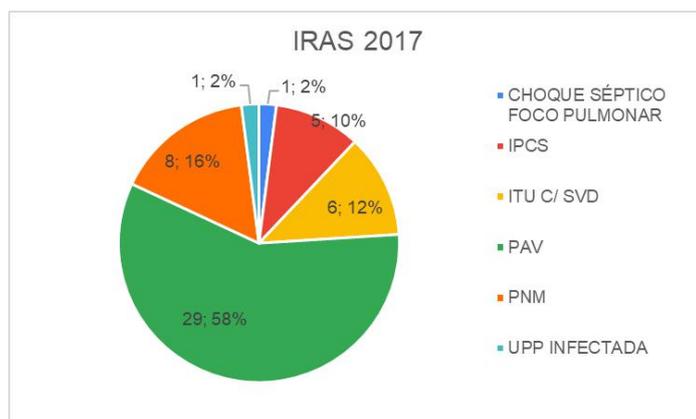
Já em estudo mais recente, Magira *et al.* (2018), foi detectada uma ordem de prevalência diferente, sendo o trato urinário o principal sítio, com 55% das infecções, seguida pelas vias aéreas (35%) e os demais sítios, como abdome, pele e

tecidos moles, abrigam 10% das IRAS por microrganismos MR nos pacientes da UTI avaliada. Mesmo havendo uma inversão entre o primeiro e o segundo lugar de prevalência em relação à presente pesquisa, há semelhança com relação ao fato de que em ambos os estudos a maior parte das IRAS ocorreu em trato urinário e respiratório.

O trabalho de Mitharwal *et al.* (2016) por sua vez difere dos demais citados e do presente estudo ao apresentar as infecções de corrente sanguínea como a segunda em número de casos, com 21% da amostra. A IRAS de maior frequência foi a pneumonia (40% dos casos) estando de acordo com esta pesquisa.

Também foi avaliado o número de ocorrências das IRAS em cada um dos anos estudados, discriminando a prevalência de cada um dos tipos de infecção. O ano de 2017 apresentou o maior número de casos, sendo responsável por 50 (45,45% do total) registros. A maior parte destes casos tiveram o trato respiratório como sítio, sendo 29 (58% dos casos de 2017) pneumonias associadas à ventilação mecânica (PAV), 8 (16%) pneumonias (PNM) e 1 (2%) choque séptico de foco pulmonar, totalizando 38 (76% das infecções do ano) IRAS em trato respiratório. As demais infecções e suas prevalências podem ser observadas no Gráfico 5, a seguir.

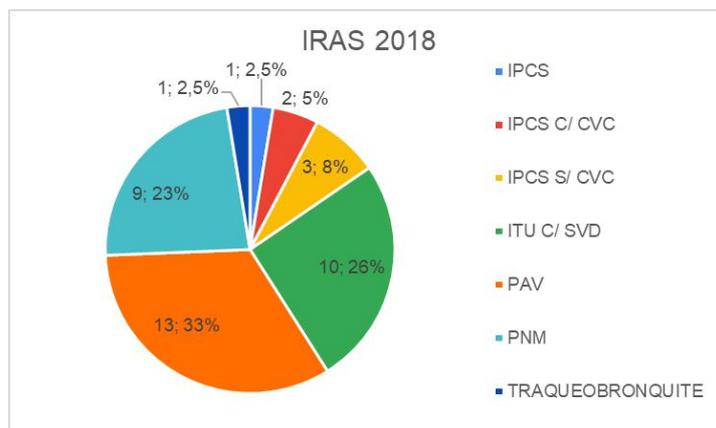
**Gráfico 5** - prevalência de cada IRAS no ano de 2017.



PAV: pneumonia associada à ventilação; PNM: pneumonia; ITU: infecção de trato urinário; SVD: sonda vesical de demora; IPCS: infecção primária de corrente sanguínea; UPP INFECTADA: úlcera por pressão infectada. Fonte: Autores.

O ano de 2018 foi o que apresentou o segundo maior número de IRAS por bactérias MR, totalizando 39 casos. A prevalência do sistema respiratório como sítio principal se manteve, com 23 casos no total (58,97% dos casos de 2018), sendo 13 (33,33%) PAV, 9 (23,08%) PNM e 1 (2,56%) traqueobronquite. É notável que o padrão permaneceu, apresentando maior prevalência das infecções associadas à invasões nas IRAS de vias aéreas. O segundo lugar de prevalência ficou com as infecções de trato urinário associadas à sonda vesical de demora (ITU C/ SVD) que representou 10 (25,64%) casos. As demais prevalências encontram-se demonstradas no Gráfico 6.

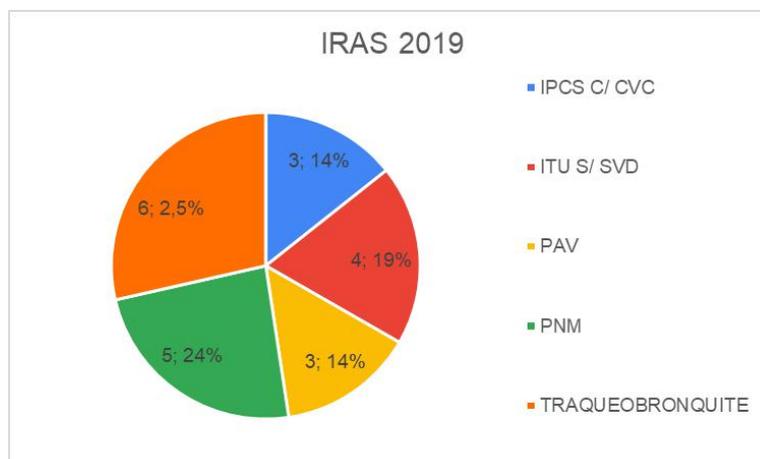
**Gráfico 6** - prevalência de cada IRAS no ano de 2018.



PAV: pneumonia associada à ventilação; PNM: pneumonia; ITU: infecção de trato urinário; SVD: sonda vesical de demora; IPCS: infecção primária de corrente sanguínea; CVC: cateter venoso central. Fonte: Autores.

Por fim, em 2019 houve o menor registro de casos de IRAS por MR dentre todos os anos do período estudado, com 21 (19,09% do total) ocorrências. Mais uma vez as infecções de vias aéreas foram predominantes, com 14 (66,67%) casos, divididos em 3 (14,29%) PAV, 5 (23,81%) PNM e 6 (28,57%) traqueobronquites. As demais prevalências estão demonstradas no Gráfico 7. Neste ano foi possível observar uma mudança no padrão das infecções de via aérea, havendo predominância de casos não associados à ventilação mecânica.

**Gráfico 7** - prevalência de cada IRAS no ano de 2019.

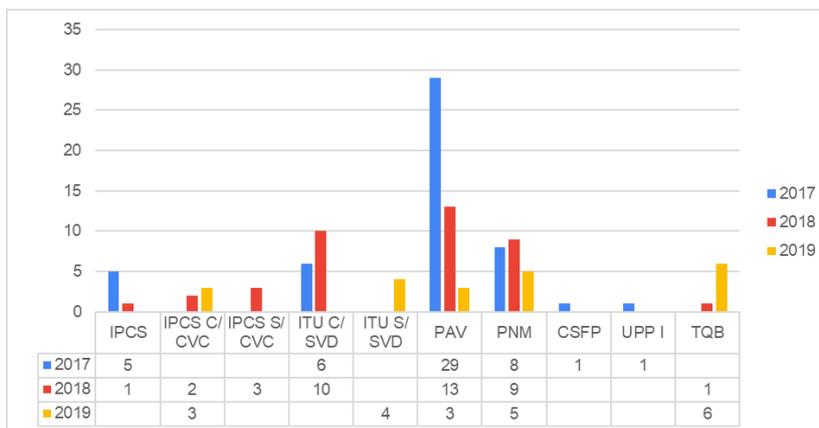


PAV: pneumonia associada à ventilação; PNM: pneumonia; ITU: infecção de trato urinário; SVD: sonda vesical de demora; IPCS: infecção primária de corrente sanguínea; CVC: cateter venoso central. Fonte: Autores.

Observando o período estudado como um todo, o principal sítio de infecção foi o trato respiratório, com 75 casos de IRAS registrados, divididos entre PAV, que foi a IRAS predominante no período, PNM, traqueobronquite e choque séptico de foco pulmonar, nesta ordem de prevalência. Em segundo lugar na prevalência figuram as ITUs, com 20 registros. Elas estão divididas de acordo com associação ou não a sonda vesical de demora, sendo que o maior número de casos ocorreu associado à invasão. As infecções primárias de corrente sanguínea (IPCS), ocupam a terceira posição em prevalência de IRAS, sendo divididas de acordo com associação ou não ao uso de catéter venoso central. Esta categoria acabou apresentando 3 grupos distintos durante a análise, sendo um deles não definido quanto à presença ou ausência do catéter e os dois restantes

discriminados quanto à presença ou ausência desta invasão. Por fim, houve apenas um caso de úlcera de pressão infectada por microrganismo MR durante o período. Os números de cada uma das infecções ao longo dos anos estudados estão descritos no Gráfico 8, a seguir.

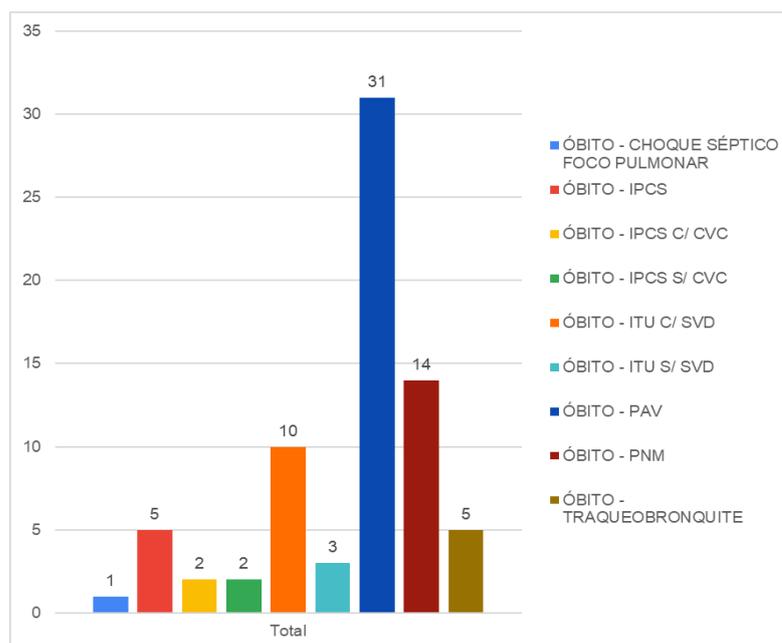
**Gráfico 8** - comparação da prevalência de cada IRAS durante cada ano do período estudado.



IPCS: infecção primária de corrente sanguínea; CVC: cateter venoso central; ITU: infecção de trato urinário; SVD: sonda vesical de demora; PAV: pneumonia associada à ventilação; PNM: pneumonia; CSFP: choque séptico de foco pulmonar; UPP I: úlcera por pressão infectada; TQB: traqueobronquite. Fonte: Autores.

Quanto ao desfecho dentre todos os registros (n=110), o óbito ocorreu em 73 (66,36%) dos casos, ao passo que as altas foram 33 (30%) Já as transferências foram o desfecho de 4 (3,64%) das infecções. Os óbitos (n=73) foram distribuídos entre os tipos de infecção de maneira que foram mais comuns entre as PAV com 31 (42,47%) registros. O Gráfico 9 traz maiores informações acerca dos óbitos que ocorreram em pacientes com cada tipo de IRAS.

**Gráfico 9** - distribuição geral de óbitos entre as infecções.



IPCS: infecção primária de corrente sanguínea; CVC: cateter venoso central; ITU: infecção de trato urinário; SVD: sonda vesical de demora; PAV: pneumonia associada à ventilação; PNM: pneumonia; Fonte: Autores.

Do total de infecções que tiveram o óbito como desfecho (n=73), em 38 (52,05%) dos casos ficou registrado pelo NUCIH que a IRAS foi a causa de óbito do paciente. Os 35 (47,95%) casos restantes evoluíram para óbito por causas além da IRAS.

#### 4. Considerações Finais

A partir dos resultados obtidos foi possível chegar à conclusão de que as IRAS por microrganismos MR são uma preocupação importante na UTI do hospital avaliado, uma vez que trouxeram consequências graves, como uma grande taxa de mortalidade entre os pacientes acometidos, além de se poder observar longos períodos de internação hospitalar. O perfil dos pacientes mais acometidos por estas infecções também pôde ser delimitado, indicando que os homens e as pessoas pertencentes à faixa etária de acima dos 60 anos, além dos portadores de comorbidades, merecem uma atenção especial no que diz respeito à prevenção e vigilância de processos infecciosos de origem hospitalar. Dentre os grupos de menor risco, é necessário destacar as crianças, uma vez que dentre os 110 pacientes estudados, apenas 1 pertencia à faixa etária pediátrica e 1 à neonatal.

Foi possível perceber que uma das razões para a UTI ser um local de maior risco de desenvolvimento desses agravos é o uso frequente de invasões que são necessárias aos pacientes em cuidados críticos, uma vez que todos os indivíduos avaliados passaram por ao menos um destes procedimentos, além de a maior parte das IRAS serem comprovadamente associadas ao uso de catéteres ou ventilação mecânica.

É fato que o assunto não foi esgotado pelo presente trabalho, sendo de extrema importância o desenvolvimento de mais pesquisas envolvendo o tema das IRAS por microrganismos MR no ambiente de UTI. Estudos abrangendo o perfil da utilização de antimicrobianos e sua associação com o surgimento de multirresistência são de grande valia para um maior entendimento deste assunto. Outra análise que pode ser realizada em trabalhos futuros é relação entre colonização de pacientes, profissionais da saúde e do ambiente em que se inserem e a ocorrência das IRAS por bactérias MR.

Pode-se concluir que o desenvolvimento de IRAS, especialmente por microrganismos MR, é um assunto a que os profissionais de saúde, gestores de ambientes hospitalares, especialmente de UTI, bem como pesquisadores devem se atentar, de modo a reduzir o uso inadequado de antimicrobianos, implementar medidas de higiene e isolamento adequadas, assim como estudar novas maneiras de reduzir o número destes agravos, a fim de reduzir a morbimortalidade dentre os pacientes em estado crítico.

#### Referências

- ANVISA (2020). *Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde* (1st ed., Vol. 10, p. 31-33) Anvisa.
- Bassetti, M., & Righi, E. (2013). Multidrug-resistant bacteria: what is the threat? *Hematology*, 2013(1), 428–432. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2013.1.428>
- Campion, M., & Scully, G. (2018). Antibiotic Use in the Intensive Care Unit: Optimization and De-Escalation. *Journal of Intensive Care Medicine*, 33(12), 647–655. <https://doi.org/10.1177/0885066618762747>
- Como interpretar o novo antibiograma - CML. (n.d.). *Centro de Medicina Laboratorial*. <https://cmllab.com.br/medico/noticias/como-interpretar-o-novo-antibiograma>
- Doyle, J., Buising, K., Thursky, K., Worth, L., & Richards, M. (2011). Epidemiology of Infections Acquired in Intensive Care Units. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, 32(02), 115–138. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1275525>
- Fraimow, H. S., & Tsigrelis, C. (2011). Antimicrobial Resistance in the Intensive Care Unit: Mechanisms, Epidemiology, and Management of Specific Resistant Pathogens. *Critical Care Clinics*, 27(1), 163–205. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2010.11.002>
- Hochman, B., Nahas, F. X., Filho, R. S. de O., & Ferreira, L. M. (2005). Desenhos de pesquisa. *Acta Cirúrgica Brasileira*, 20(2), 2–9. <https://doi.org/10.1037/met0000082>

Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde. (n.d.). *Saude.curitiba.pr.gov.br*. <https://saude.curitiba.pr.gov.br/vigilancia/epidemiologica/vigilancia-de-a-a-z/12-vigilancia/221-vig.html>

Kolpa, M., Wałaszek, M., Gniadek, A., Wolak, Z., & Dobroś, W. (2018). Incidence, Microbiological Profile and Risk Factors of Healthcare-Associated Infections in Intensive Care Units: A 10 Year Observation in a Provincial Hospital in Southern Poland. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(1), 112. <https://doi.org/10.3390/ijerph15010112>

Litwin, A., Fedorowicz, O., & Duszyńska, W. (2020). Characteristics of Microbial Factors of Healthcare-Associated Infections Including Multidrug-Resistant Pathogens and Antibiotic Consumption at the University Intensive Care Unit in Poland in the Years 2011–2018. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(19), 6943. <https://doi.org/10.3390/ijerph17196943>

Lorenzoni, V. V., Rubert, F. da C., Rampelotto, R. F., & Hörner, R. (2018). Increased antimicrobial resistance in *Klebsiella pneumoniae* from a University Hospital in Rio Grande do Sul, Brazil. *Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 51(5), 676–679. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0362-2017>

Magira, E. E., Islam, S., & Niederman, M. S. (2018). Multi-drug resistant organism infections in a medical ICU: Association to clinical features and impact upon outcome. *Medicina Intensiva*, 42(4), 225–234. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2017.07.006>

Martín-Loeches, I., Diaz, E., & Vallés, J. (2014). Risks for multidrug-resistant pathogens in the ICU. *Current Opinion in Critical Care*, 20(5), 516–524. <https://doi.org/10.1097/mcc.0000000000000124>

Mitharwal, S. M., Yaddanapudi, S., Bhardwaj, N., Gautam, V., Biswal, M., & Yaddanapudi, L. (2016). Intensive care unit-acquired infections in a tertiary care hospital: An epidemiologic survey and influence on patient outcomes. *American Journal of Infection Control*, 44(7), e113–e117. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2016.01.021>

Myrianthefs, P. M., Kalafati, M., Samara, I., & Baltopoulos, G. J. (2004). Nosocomial Pneumonia. *Critical Care Nursing Quarterly*, 27(3), 241–257. <https://doi.org/10.1097/00002727-200407000-00005>

Petrosillo, N., Granata, G., Boyle, B., Doyle, M. M., Pinchera, B., & Taglietti, F. (2019). Preventing sepsis development in complicated urinary tract infections. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 18(1), 47–61. <https://doi.org/10.1080/14787210.2020.1700794>

Riley, M. M.-S. (2019). The Rising Problem of Multidrug-Resistant Organisms in Intensive Care Units. *Critical Care Nurse*, 39(4), 48–55. <https://doi.org/10.4037/ccn2019773>

Solmaz, İ., & Kalın, B. S. (2020). Assessment of antibiotic resistance of infectious agents in patients with pneumonia in tertiary critical care unit and effect on clinical outcomes. *International Journal of Clinical Practice*. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13872>

Su, L.-H., Chen, I.-Ling., Tang, Y.-F., Lee, J.-S., & Liu, J.-W. (2020). Increased financial burdens and lengths of stay in patients with healthcare-associated infections due to multidrug-resistant bacteria in intensive care units: A propensity-matched case-control study. *PLOS ONE*, 15(5), e0233265. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233265>

Trilla, A. (1994). Epidemiology of nosocomial infections in adult intensive care units. *Intensive Care Medicine*, 20(S3), S1–S4. <https://doi.org/10.1007/bf01745243>

Weiner-Lastinger, L. M., Abner, S., Edwards, J. R., Kallen, A. J., Karlsson, M., Magill, S. S., Pollock, D., See, I., Soe, M. M., Walters, M. S., & Dudeck, M. A. (2019). Antimicrobial-resistant pathogens associated with adult healthcare-associated infections: Summary of data reported to the National Healthcare Safety Network, 2015–2017. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 41(1), 1–18. <https://doi.org/10.1017/ice.2019.296>

Wilcox, M. H., & Dryden, M. (2021). Update on the epidemiology of healthcare-acquired bacterial infections: focus on complicated skin and skin structure infections. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 76(Supplement\_4), iv2–iv8. <https://doi.org/10.1093/jac/dkab350>

Zaragoza, R., Ramírez, P., & López-Pueyo, M. J. (2014). Infección nosocomial en las unidades de cuidados intensivos. *Enfermedades Infecciosas Y Microbiología Clínica*, 32(5), 320–327. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2014.02.006>