

Resistência bacteriana aos antimicrobianos: uma revisão das principais espécies envolvidas em processos infecciosos

Bacterial resistance to antimicrobials: a review of the main species involved in infectious processes

Jaime Antonio Abrantes¹

Joseli Maria da Rocha Nogueira²

Resumo

Os mecanismos de resistência bacteriana podem existir de maneira intrínseca ou adquirida, porém em ambos os casos podem dificultar a terapia antimicrobiana preconizada para tratamento de infecções. Este artigo tem como objetivo apresentar estudos recentes sobre o assunto. Foi realizada uma revisão da literatura sobre resistência bacteriana aos antimicrobianos, utilizando as bases de dados MEDLINE, LILACS, Scopus e Web of Science. A busca identificou o total de 16 artigos, que foram publicados entre os anos de 2017 a 2021. A maioria dos artigos sobre Gram-negativos tratou do grupo das enterobactérias, assim como os de Gram-positivos tratou dos gêneros *Staphylococcus*, *Enterococcus* e *Streptococcus*. A resistência bacteriana foi encontrada em cefalosporinas, carbapenêmicos, quinolonas, aminoglicosídeos, entre outros. Em relação aos mecanismos de resistência, as β -Lactamases de espectro estendido (ESBL), enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos (ERC), *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina (MRSA) e *Enterococcus* resistentes à vancomicina (VRE) foram relatados e observa-se que a maioria dos trabalhos corrobora que seu rastreamento visa minimizar a transmissão em instituições de saúde.

Palavras-chave

Farmacoresistência Bacteriana; Infecções Bacterianas; Microbiologia

INTRODUÇÃO

As infecções bacterianas, em todo o mundo, são responsáveis pelo uso difundido de medicamentos da categoria antimicrobiana. Tais bactérias, relacionadas aos diversos tipos de infecções existentes, podem apresentar resistência aos antimicrobianos mais utilizados e, assim, prejudicar na terapêutica deste processo.⁽¹⁾

Os microrganismos são capazes de desenvolver mecanismos para que os fármacos não produzam o efeito desejado. Atualmente, é possível observar a existência de diferentes espécies bacterianas que produzem efeitos locais e sistêmicos, que têm ampliado seu espectro de resistência com o passar dos anos, como cocos Gram-positivos, bacilos Gram-negativos, bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR), bacilos fermentadores ou não de glicose e bactérias de diversos outros grupos heterogêneos.⁽²⁻⁴⁾

Os mecanismos de resistência podem se apresentar de maneira intrínseca, quando as bactérias já possuem, em sua constituição, informações para apresentar o mecanismo responsável pela ineficácia do antimicrobiano, como também de maneira adquirida, onde o microrganismo recebe de outra célula, da mesma espécie ou não, informações que podem causar esta resistência. Esta informação recebida pode ser, por exemplo, um fragmento de material genético, que futuramente expressará uma enzima que degrade a molécula do fármaco utilizado contra a bactéria em questão.^(5,6)

Em contrapartida, na célula bacteriana as moléculas dos antimicrobianos se comportarão de acordo com os sítios de ação específicos de sua classe, assim como a própria bactéria agirá de acordo com a sensibilidade ou o tipo de resistência que esta apresenta. Essa capacidade é expressa laboratorialmente através de um perfil fenotípico

¹ Doutorando/Fiocruz (Laboratório de Microbiologia – ENSP – FIOCRUZ).

² Doutorando/Fiocruz (Chefe do Laboratório de Microbiologia – ENSP – FIOCRUZ).

em relação aos testes utilizados *in vitro*, subsidiando a indicação terapêutica ou a necessidade de testes complementares.^(7,8)

Os testes a serem realizados em laboratório podem ter dois objetivos distintos: detectar a forma como as bactérias se comportam em relação à exposição aos antimicrobianos (expressão) ou, então, ser testes genéticos que têm como alvo elementos moleculares que dão origem ao processo de resistência. Nos laboratórios clínicos, os testes de expressão ainda são os mais comuns, como o teste de sensibilidade aos antimicrobianos (TSA), realizado em quase todos os laboratórios de microbiologia no mundo.⁽⁹⁻¹³⁾

O objetivo deste artigo é fazer uma revisão na literatura dos últimos cinco anos sobre as principais bactérias envolvidas em processos infecciosos, bem como a análise da resistência aos antimicrobianos desses microrganismos. Tal estudo visa atualizar a comunidade científica acerca do problema de Saúde Pública tão persistente que é a resistência bacteriana e que, até então, não possui soluções contundentes para a erradicação.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão da literatura, onde foram utilizadas as bases de dados: MEDLINE, LILACS, Scopus e Web of Science, com os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DECS), bem como suas versões em inglês e espanhol: Farmacorresistência Bacteriana (*Drug Resistance, Bacterial / Farmacorresistencia Bacteriana*), Infecções Bacterianas (*Bacterial Infections / Infecciones Bacterianas*) e Microbiologia (*Microbiology / Microbiología*).

Os critérios de inclusão utilizados para a seleção da amostra foram: artigos publicados na íntegra, em português, inglês e espanhol, com origem brasileira ou estrangeira com parceria brasileira; todos os tipos de artigo, independentemente do método de pesquisa utilizado, e abranger um período de cinco anos (2017 até 2021), visando à atualidade dos dados consultados.

Como critérios de exclusão foram considerados: artigos com duplicidade, acesso restrito ao resumo, publicações sem aderência ao objetivo da pesquisa e aqueles que não atenderam aos critérios de inclusão. Após busca bibliográfica com aplicação dos filtros, critérios de inclusão e exclusão, realizou-se a leitura criteriosa do título e resumos, no intuito de verificar a consonância com o objeto de estudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após o refinamento com base nos critérios de inclusão e de exclusão estabelecidos na pesquisa, a base de dados MEDLINE revelou um maior número de publicações, com oito (50%) resultados. Em seguida, LILACS com três (18,75%) resultados, Web of Science com três (18,75%)

publicações e Scopus com dois (12,5%) artigos incluídos. A busca identificou o total de 16 artigos, que foram publicados entre os anos de 2017 a 2021. Dois foram publicados em 2017 (12,5%), dois em 2018 (12,5%), dez em 2019 (62,5%), um em 2020 (6,25%) e um em 2021 (6,25%), como pode ser observado na Tabela 1.

A predominância de idioma foi o português, com 15 publicações (93,75%) e um artigo em inglês (6,25%). Quanto ao tipo de estudo, observa-se que a maioria é composta por artigos originais com 15 publicações (93,75%) e apenas uma revisão da literatura (6,25%). Das 16 publicações selecionadas, 13 são artigos indexados (81,25%) e três são dissertações (18,75%).

A hipótese da redução drástica de publicações a partir de 2020 é atribuída à pandemia de Covid-19, que chegou ao nosso país no início de 2020. Foi possível observar que entre os anos de 2017-2019 houve um crescimento no número de publicações sobre o tema, oferecendo maior subsídio para estudos futuros. Nota-se uma produção científica ainda escassa que reflete a necessidade de sensibilizar pesquisadores para a abordagem do tema, o que pode vir a favorecer um melhor manejo no tratamento e cura de infecções, visto que a evolução das mesmas é muitas vezes rápida e tem índice de morbimortalidade elevada.

Os antimicrobianos podem ser naturais ou sintéticos. São capazes de impedir a multiplicação, quando inibem parte do metabolismo (bacteriostáticos) ou gerar a morte de bactérias (bactericidas).^(14,15) Existem diversas categorias de antimicrobianos que podem, dependendo da sua estrutura química e arranjo molecular, apresentar uma ação específica na célula bacteriana, como, por exemplo, inibição da síntese da parede celular, inibição da síntese proteica, inibição da síntese dos ácidos nucleicos, desorganização da membrana celular, interferência no metabolismo celular, entre outras.^(16,7)

A penicilina foi o primeiro fármaco antimicrobiano utilizado para o tratamento das infecções por *Staphylococcus aureus*. Em menos de um ano de uso, foi relatado um gene plasmidial que codifica uma enzima, β -lactamase, que destrói o anel β -lactâmico da penicilina, fazendo com que as moléculas deste antimicrobiano sejam inativadas.⁽¹⁵⁾ Os β -lactâmicos são uma classe ampla de antibióticos, possuem o núcleo β -lactâmico em sua estrutura molecular, como as cefalosporinas, as penicilinas, os carbapenêmicos e os monobactâmicos.⁽⁷⁾

Desde então, conforme foram surgindo novos antimicrobianos, as bactérias também começaram a expressar resistência, como forma de sobreviver aos ataques farmacológicos. Seja pela sua composição de parede celular, produção de alguma enzima, presença de proteínas de transporte ativo ou até mesmo vivendo em comunidades microbianas, estas bactérias causam infecções onde o tratamento se torna ineficaz, trazendo uma resposta clínica

inadequada.^(17,18) As bactérias resistentes podem apresentar uma gama de expressões, a fim de não sucumbir ao ataque dos antimicrobianos, como por exemplo alterações

de permeabilidade, alteração no local de ação, bombas de efluxo, inativação enzimática do antibiótico e formação de biofilmes.⁽²⁾

Tabela 1 - Publicações de acordo com microrganismos e antimicrobianos estudados, encontrados na literatura no período de 2017 a 2021

Autor/Ano	Gêneros e espécies	Antimicrobianos utilizados
Duo Filho <i>et al.</i> , 2021 ⁽⁴⁾	<i>Mycobacterium leprae</i>	Rifampicina, dapsona e clofazimina.
Pontes <i>et al.</i> , 2020 ⁽¹⁸⁾	Enterobactérias, bacilos Gram-negativos não fermentadores, <i>Staphylococcus</i> sp., <i>Streptococcus</i> sp. e <i>Enterococcus</i> sp.	Amicacina, ampicilina, ampicilina/sulbactam, ciprofloxacino, ceftriaxona, cefepime, ceftazidima, gentamicina, imipenem, ertapenem, meropenem, colistina, tigeciclina, entre outros.
Rocha <i>et al.</i> , 2019 ⁽³⁰⁾	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Imipenem, meropenem e ertapenem.
Curto <i>et al.</i> , 2019 ⁽¹²⁾	Enterobactérias, bacilos Gram-negativos não fermentadores, <i>Staphylococcus</i> sp., <i>Streptococcus</i> sp. e <i>Enterococcus</i> sp.	Amicacina, ampicilina, amoxicilina/clavulanato, ciprofloxacino, cefotaxima, cefepime, ceftazidima, gentamicina, imipenem, ertapenem, cotrimoxazol, nitrofurantoína, norfloxacin, entre outros.
Atilano Carvalho <i>et al.</i> , 2019 ⁽²⁷⁾	<i>Enterococcus</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> e <i>Streptococcus pneumoniae</i>	Oxacilina, vancomicina, cefepime, amoxicilina/clavulanato, cefotaxima, ceftazidima.
Sousa <i>et al.</i> , 2019 ⁽²⁹⁾	<i>Klebsiella</i> sp.	Amoxicilina, moxicilina/clavulanato, ampicilina, cefalexina, ceftiofur, meropenem, imipenem, amicacina, gentamicina, neomicina, enrofloxacin, ciprofloxacina, marbofloxacina, cloranfenicol, doxiciclina, metronidazol, nitrofurantoína, sulfonamida/trimetoprima, entre outros;
Pancotto <i>et al.</i> , 2019 ⁽²⁴⁾	<i>Escherichia coli</i>	Amicacina, ampicilina, amoxicilina/clavulanato, ciprofloxacina, cefotaxima, cefepime, ceftazidima, gentamicina, imipenem, ertapenem, nitrofurantoína, norfloxacin, entre outros;
Oliveira <i>et al.</i> , 2019 ⁽²⁰⁾	Enterobactérias, bacilos Gram-negativos não fermentadores, <i>Staphylococcus</i> sp., <i>Streptococcus</i> sp. e <i>Enterococcus</i> sp.	Amicacina, ampicilina, ciprofloxacina, levofloxacina, cefepime, ceftazidima, gentamicina, imipenem, ertapenem, entre outros.
Póvoa <i>et al.</i> , 2019 ⁽²⁵⁾	<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Proteus</i> sp., <i>Enterobacter</i> sp.	Ácido nalidíxico, ciprofloxacina, norfloxacin, nitrofurantoína, ceftazidima, gentamicina, imipenem, ertapenem, entre outros.
Mello, 2019 ⁽²⁸⁾	Enterobactérias, bacilos Gram-negativos não fermentadores, <i>Staphylococcus aureus</i> e <i>Enterococcus</i> sp.	Imipenem, meropenem, ertapenem, oxacilina e vancomicina.
Boaventura <i>et al.</i> , 2019 ⁽¹⁷⁾	<i>Escherichia coli</i> , <i>Enterobacter</i> sp.	Cefazolina, metronidazol, ciprofloxacino, cefalotina, ceftazidima.
Lima, 2019 ⁽²¹⁾	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus</i> sp., <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Escherichia coli</i> e <i>Enterobacter aerogenes</i> .	Imipenem, meropenem, ertapenem, oxacilina, cefepime, ceftazidima, cefotaxima, amoxicilina/clavulanato.
Mota <i>et al.</i> , 2018 ⁽¹⁹⁾	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i> e <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Amicacina, ampicilina, amoxicilina/clavulanato, ciprofloxacino, cefotaxima, cefepime, ceftazidima, gentamicina, imipenem, ertapenem, nitrofurantoína, norfloxacin, entre outros;
Carneiro <i>et al.</i> , 2018 ⁽²³⁾	<i>Klebsiella</i> sp., <i>Escherichia coli</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Serratia marcescens</i> , <i>Proteus mirabilis</i> e <i>Enterobacter</i> sp.	Ácido nalidíxico, ciprofloxacina, norfloxacin, nitrofurantoína, ceftazidima, gentamicina, imipenem, ertapenem, entre outros.
Ferreira <i>et al.</i> , 2017 ⁽²⁶⁾	<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella</i> sp., <i>Proteus</i> sp., <i>Staphylococcus</i> sp. e <i>Pseudomonas</i> sp.	Ácido nalidíxico, amicacina, amoxicilina/clavulanato, ampicilina, cefalotina, cefazolina, cefepime, ceftriaxona, ciprofloxacino, gentamicina, nitrofurantoína, norfloxacin, ofloxacino, sulfametoxazol/trimetoprima, entre outros.
Silva, 2017 ⁽²²⁾	<i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> e <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Amicacina, gentamicina, ampicilina/sulbactam, imipenem, meropenem, ertapenem, polimixina/colistina, ciprofloxacina, ceftazidima, cefepime e ceftriaxona.

Isolar, identificar e determinar o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos dos patógenos causadores de infecções são atividades imprescindíveis no cotidiano de um laboratório de análises clínicas e são cruciais na escolha da terapia antimicrobiana. Os testes de sensibilidade foram inicialmente confeccionados a partir da metodologia de Kirby e Bauer, a partir da difusão em disco, onde se determina sensibilidade ou resistência de bactérias aos fármacos testados. A interpretação destes resultados consta nos compêndios nacionais e internacionais, junto às descrições de técnicas e lista dos antimicrobianos preconizados.^(10,11,13)

Atualmente, em muitos laboratórios são utilizados testes automatizados para diagnóstico bacteriano, principalmente em relação ao TSA, otimizando o processo analítico e dando uma resposta rápida à necessidade terapêutica.^(19,20) Na maioria dos estudos pesquisados, foram encontrados, principalmente, microrganismos Gram-negativos do grupo das enterobactérias, assim como Gram-positivos do gênero *Staphylococcus*, *Enterococcus* e *Streptococcus*, conforme encontrado nos trabalhos de Lima⁽²¹⁾ e de Pontes e colaboradores.⁽¹⁸⁾

Na presente pesquisa, também foram encontrados trabalhos com Gram-negativos do grupo dos não fermentadores de glicose, principalmente com as bactérias do gênero *Pseudomonas* e *Acinetobacter*, como no estudo apresentado por Silva.⁽²²⁾ Entretanto, há uma carência de estudos realizados com bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR), sendo encontrado apenas um trabalho, de Duo Filho e colaboradores,⁽⁴⁾ com *Mycobacterium leprae*.

Em relação aos sítios de onde foram isoladas as bactérias resistentes, o trato urinário foi presente em muitos estudos, sendo o sítio predominante.^(12,23-26) Outro sítio importante para a clínica é o cirúrgico, que pode se tornar um problema e causar efeitos deletérios no pós-procedimento, dependendo das bactérias encontradas e sua sensibilidade.⁽¹⁷⁾

A resistência bacteriana foi encontrada em diferentes níveis nos estudos incluídos nesta pesquisa, principalmente contra antimicrobianos emergentes e já consagrados na clínica, como o caso das cefalosporinas, carbapenêmicos, quinolonas, aminoglicosídeos, entre outros.⁽¹⁹⁾ Entre os mecanismos de resistência, podemos salientar a presença de β -lactamases de espectro estendido (ESBL), assim como enterobactérias resistentes aos Carbapenêmicos (ERC), *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina (MRSA) e *Enterococcus* resistentes à vancomicina (VRE).^(27,28)

Cabe salientar que não só os humanos são acometidos por infecções causadas por bactérias resistentes aos antimicrobianos, pois observando o estudo realizado por Souza e colaboradores,⁽²⁹⁾ foram encontradas cepas de *Klebsiella pneumoniae* com variados perfis de resistência

em animais silvestres e domésticos. As bactérias do gênero *Klebsiella* são um grande problema em relação ao desafio de resistência, principalmente em âmbito hospitalar. Uma forma de tentar minimizar este impacto é apontada no estudo de Rocha e colaboradores,⁽³⁰⁾ que sugere a detecção precoce da presença destas bactérias, inclusive as resistentes aos carbapenêmicos, por meio de teste rápido.

Todas as técnicas laboratoriais, desde as mais convencionais até as mais modernas, fazem parte da rotina institucional, dependendo da tecnologia e dos recursos existentes, a fim de conter a disseminação de bactérias multirresistentes. O foco desta contenção são as unidades de saúde, desde os ambulatórios até as unidades de tratamento intensivo.^(19,28)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A resistência bacteriana deriva da habilidade da população bacteriana em se adaptar às agressões sofridas ao longo da História e junto ao uso inadequado dos antimicrobianos essas condições podem causar um aumento significativo da gravidade das infecções causadas por diversas espécies.

É essencial a pesquisa e publicação nesta área de resistência, pois auxiliam e norteiam a criação e atualização de compêndios, novas tecnologias e novas condutas terapêuticas. A redução dos estudos no último ano, devido à paralisação das atividades de pesquisa no cenário pandêmico, desde março de 2020 em nosso país, afetou diretamente a produção científica e, conseqüentemente, freou o desenvolvimento neste campo. Porém, aos poucos, devemos voltar ao foco também da resistência bacteriana, a fim de conter e/ou minimizar este tão grave problema de Saúde Pública.

Abstract

Bacterial resistance mechanisms can exist intrinsically or acquired, but in both cases they can make the antimicrobial therapy recommended for the treatment of infections difficult. This article aims to present recent studies on the subject. A literature review on bacterial resistance to antimicrobials was carried out using the MEDLINE, LILACS, Scopus and Web of Science databases. The search identified a total of 16 articles, which were published between 2017 and 2021. Most articles on Gram-negatives dealt with the enterobacteria group, as well as Gram-positive articles from the Staphylococcus, Enterococcus and Streptococcus genera. Bacterial resistance was found in cephalosporins, carbapenems, quinolones, aminoglycosides, among others. Regarding resistance mechanisms, Extended Spectrum Beta-Lactamases (ESBL), Carbapenem-Resistant Enterobacteria (ERC), Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) and Vancomycin-Resistant Enterococcus (VRE) have been reported and it is observed that most works corroborate that its tracking aims to minimize transmission in health institutions.

Keywords

Bacterial drug resistance; Bacterial Infections; Microbiology

REFERÊNCIAS

1. Da Costa ALP, Silva Junior ACS. Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. *Estação Científica (UNIFAP)*. 2017; 7(2): 45-57.
2. Lima CC, Benjamim SCC, Santos RFS. Mecanismo de resistência bacteriana frente aos fármacos: uma revisão. *Cuidarte Enferm*. 2017; 8(2):105-13.
3. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC. *Manual of Clinical Microbiology*. 8ª ed. Washington: ASM Press; 2017.
4. Duo Filho VB, Belotti NCU, Paschoal VDA, Nardi SMT, Pedro HDSP. - *Mycobacterium leprae*: aspectos da resistência aos fármacos na poliquimioterapia. *Arq. Ciências saúde UNIPAR*. 2021; 25(1): 79-85.
5. Santos IAL, Nogueira JMR, Mendonça FCR. Mecanismos de resistência antimicrobiana em *Pseudomonas aeruginosa*. *Revista Brasileira de Análises Clínicas - RBAC*. 2015; 47(1/2): 5-12.
6. Tortora GJ, Funke BR, Case CL. *Microbiologia*. 12ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2017.
7. Rossi F, Andreazzi DB. *Resistência Bacteriana: Interpretando o Antibiograma*. São Paulo: Atheneu; 2005.
8. Abrantes JA, Nogueira JMR. Utilização de testes fenotípicos para a pesquisa de carbapenemases em enterobactérias: uma ferramenta para orientação clínica. *Revista Brasileira de Análises Clínicas - RBAC*. 2017; 49(3): 240-4.
9. ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Deteção e Identificação de Bactérias de Importância Clínica (Manual-Módulo V)*. Brasília; 2005.
10. BRCast - Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing; 2019. <http://brcast.org.br>
11. CLSI. *Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. CLSI/NCCLS M100-29th ed.* Wayne, PA, USA; 2019.
12. Curto C., Rosendo I., Santiago L. Perfil de Sensibilidade aos Antibióticos na Infecção Urinária em Ambulatório no Distrito de Coimbra: Um Estudo Transversal. *Acta Médica Portuguesa*. 2019; 32(9): 568-575.
13. EUCAST - European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing; 2019. <http://www.eucast.org>
14. Nogueira JMR, Miguel LFS. *Bacteriologia*. IN: Amendoeira R. (Coord.). *Conceitos e Métodos para a Formação de Profissionais em Laboratório de Saúde*. Ed. Fiocruz; 2010. V. IV, p. 221-397.
15. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn JRWC. *Diagnóstico Microbiológico - Texto e Atlas Colorido*. 7ª ed. Rio de Janeiro: Medsi; 2018.
16. Oplustil CP. *Procedimentos básicos em microbiologia clínica*. 4ª ed. São Paulo: Sarvier; 2019.
17. Boaventura JEM, Cordeiro ALAO, Barros, CSMA, Moreira BSG, Lobo JO, Pedreira LC. Infecções de sítio cirúrgico: incidência e perfil de resistência antimicrobiana em unidade de terapia intensiva. *Rev. baiana enferm*. 2019; 33: e33595.
18. Pontes DG, Silva ITCE, Fernandes JJ, Monteiro AFG, Gomes PHS, Ferreira MGM, Lima FG, Correia JO, Santos NJN, Cavalcante LP. Microbiologic characteristics and antibiotic resistance rates of diabetic foot infections. *Rev Col Bras*. 2020; 47.
19. Mota FS, Oliveira HA Souto RCF. Perfil e prevalência de resistência aos antimicrobianos de bactérias Gram-negativas isoladas de pacientes de uma unidade de terapia intensiva. *Rev. bras. anal. Clin*. 2018; 50(3): 270-277.
20. Oliveira WV, Santos WS, Gomes BS, Lima JLC. Etiologia e perfil de susceptibilidade dos microrganismos isolados de hemoculturas no Hospital das Clínicas da UFPE no período de janeiro a dezembro de 2014. *Rev. bras. anal. Clin*. 2019; 51(1): 40-45.
21. Lima KZ. *Epidemiologia das infecções relacionadas à assistência à saúde por bactérias multidroga resistentes em um hospital de médio porte do Vale do Paraíba*. São Paulo [dissertação]. São José dos Campos; 2019.
22. Silva ED. *Incidência de Acinetobacter baumannii, Klebsiella pneumoniae e Pseudomonas aeruginosa, em amostras clínicas de pacientes atendidos em um Hospital Universitário*. Ribeirão Preto [dissertação]; 2017.
23. Carneiro AA, Ferreira AP, Garcia PG. Análise do perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos de bactérias isoladas de amostras de urina em um hospital do sudeste de Minas Gerais. *Rev. bras. anal. clin*. 2018; 50(2): 135-138.
24. Pancotto C, Lovison OVA, Cattani F. Perfil de resistência, etiologia e prevalência de patógenos isolados em uroculturas de gestantes atendidas em um laboratório de análises clínicas da cidade de Veranópolis, Rio Grande do Sul. *Rev. bras. anal. Clin*. 2019; 51(1): 29-33.
25. Póvoa CP, Silva RC, Santos KC; Souza ACSE, Pereira MS, Carmo Filho JR. Evolução da resistência bacteriana em infecção comunitária do trato urinário em idosos. *Rev. Epidemiol. Controle Infecç*. 2019; 9(1): 8-14.
26. Ferreira VM, Rossiter LNV Aragão NFF, Pinto OA, Santos PM, Cardoso PHA, Cerqueira TB, Fernandino DM, Rocha GM. Infecções comunitárias do trato urinário em Divinópolis, MG: avaliação do perfil de resistência bacteriana e do manejo. *Rev. bras. med. fam. Comunidade*. 2017; 12(39): 1-13.
27. Atilano Carvalho P, Monteiro A, Almeida B, Correia FH, Resende V, Nunes C, Lopes S. The Epidemiological Profile of the Isolation "Problem" Microorganisms. *Acta Med Port*. 2019; 32(9): 600-605.
28. Mello MS. *Ações para a prevenção e controle da resistência bacteriana em hospitais de grande porte de Minas Gerais*. [Dissertação] Belo Horizonte; 2019.
29. Sousa ATHI, Makino H, Bruno VCM, Candido SL, Nogueira BS Menezes IG, Nakazato L, Dutra V. Perfil de resistência antimicrobiana de *Klebsiella pneumoniae* isoladas de animais domésticos e silvestres. *Arq. bras. med. vet. zootec.* (Online). 2019; 71(2): 584-593.
30. Rocha HAL, Rocha SGMO, Alcantara ACC, Façanha MC. Custo-efetividade de teste rápido de detecção de *Klebsiella* spp. para rastreamento hospitalar. *J. bras. econ. saúde (Impr.)*. 2019; 11(3): 213-220.

Correspondência

Joseli Maria da Rocha Nogueira

Laboratório de Microbiologia

Departamento e Ciências Biológicas

Escola Nacional de Saúde Pública (ENSP)

Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) – Manguinhos

Rio de Janeiro-RJ, Brasil

E-mail: joselimaria@gmail.com