

Identificação microbiológica e perfil de resistência a antimicrobianos em crianças hospitalizadas

Microbiological identification and profile of antimicrobial resistance in hospitalized children

Identificación microbiológica y perfil de resistencia a los antimicrobianos en niños hospitalizados

Jéssica Heloiza Rangel Soares¹, Patricia Basso Squarça Mendes², Mauren Teresa Grubisich Mendes Tacla¹, Gilselena Kerbauy Lopes¹

Resumo

Objetivo: Determinar a incidência microbiana e o perfil de resistência de microrganismos de crianças hospitalizadas em unidades pediátricas.

Métodos: Pesquisa realizada por meio da coleta de swabs de vigilância de crianças em um hospital universitário do Norte do Paraná, no período entre junho e dezembro de 2015.

Resultados: Foram acompanhadas 173 crianças, 41% foram submetidas a, pelo menos, um procedimento invasivo durante a hospitalização, sendo o cateter venoso central o de maior prevalência com 44%. Mais da metade dos participantes, isto é, 77%, receberam ao menos um antimicrobiano. Apresentaram swab positivo 24% das crianças, sendo identificadas 64 espécies de bactérias multirresistentes e, dentre elas, houve predomínio de Gram-negativas com 72%. Quanto à resistência, 45% eram produtoras da enzima beta-lactamase de espectro estendido.

Conclusão: Os dados obtidos mostram elevada frequência de procedimentos invasivos e uso de antimicrobianos em crianças, além de multirresistência em Gram-negativos.

Abstract

Objective: To determine the microbial incidence and resistance profile of microorganisms among hospitalized children in pediatric units.

Methods: Research made through the collection of swabs for surveillance of children in a University Hospital in the North of Paraná, in the time lapse from June to December, 2015.

Results: 173 children were observed as participants of the study, and 41% were submitted to at least one invasive procedure throughout hospitalization time, being the central venous catheter the most prevalent one, with 44%. More than half of these participants (77%) received at least one antimicrobial. 24% of the children showed positive swab, with the identification of 64 species of multi-resistant bacteria, and, among those, there was a prevalence of Gram-negative, with 72%. And in concerning their resistances, 45% were producers of the beta-lactamase enzyme with extended spectrum.

Conclusion: The data thus obtained showed high frequency of invasive procedures and use of antimicrobials in children, as well as multi-resistance in Gram-negatives.

Resumen

Objetivo: Determinar la incidencia microbiana y el perfil de resistencia de microrganismos de niños hospitalizados en unidades pediátricas.

Métodos: Investigación realizada por medio de la recolección de swabs de vigilancia de niños en un hospital universitario del norte del Paraná, entre junio y diciembre de 2015.

Resultados: Se llevó a cabo un seguimiento de 173 niños. De ellos, 41% fueron sometidos a por lo menos un procedimiento invasivo durante la hospitalización, siendo el catéter venoso central el de mayor prevalencia (44%). Más de la mitad de los participantes (77%), recibieron, al menos, un antimicrobiano. Presentaron swab positivo 24% de los niños, siendo identificadas 64 especies de bacterias multirresistentes, y entre ellas hubo predominio de Gram-negativas, con 72%. En cuanto a la resistencia, 45% eran productoras de la enzima beta-lactamase de espectro extendido.

Conclusión: Los datos obtenidos muestran elevada frecuencia de procedimientos invasivos y uso de antimicrobianos en niños, además de multirresistencia en Gram-negativos.

Descritores

Pediatria; Enfermagem pediátrica; Resistência microbiana a medicamentos; Infecção hospitalar

Keywords

Pediatrics; Pediatric nursing; Drug resistance microbial; Cross infection

Descriptores

Pediatría; Enfermería pediátrica; Farmacorresistencia microbiana; Infección hospitalaria

¹ Universidade Estadual de Londrina, Curitiba, PR, Brasil.

² Hospital Universitário de Londrina, Curitiba, PR, Brasil.

Conflitos de interesse: nada a declarar.

Submissão: 10 de Fevereiro de 2017 | **Aceite:** 15 de Dezembro de 2017

Autor correspondente: Jéssica Heloiza Rangel Soares | Rodovia Celso Garcia Cid - Pr 445 Km 380 - Cx. Postal 10.011, 86057-970, Campus Universitário, Londrina, PR, Brasil. jessicaheloizael@gmail.com

Introdução

A infância representa uma fase particularmente vulnerável da vida, prevalecendo a maior susceptibilidade às infecções, em especial, na faixa etária abaixo de 2 anos, visto que o sistema imune encontra-se ainda imaturo.⁽¹⁾

Em uma unidade hospitalar, a criança está exposta a uma grande variedade de microrganismos patogênicos, uma vez que este ambiente é considerado contaminado.^(2,3) Sendo assim, existem alguns fatores que propiciam a aquisição de infecção relacionada à assistência à saúde (IRAS) como, por exemplo, internações prolongadas, quebra de barreiras de defesa, procedimentos invasivos e cirurgias, fatores exógenos (profissionais de saúde) e desnutrição proteico-calórica.⁽⁴⁾

As IRAS caracterizam-se como um problema de saúde pública e tornaram-se uma das maiores preocupações dos profissionais da área. Em unidades pediátricas, são consideradas como importantes fatores complicadores do tratamento da criança hospitalizada, uma vez que aumentam a morbimortalidade, o tempo de permanência hospitalar, os custos e o sofrimento para a criança e sua família.^(4,5)

Conforme a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), as IRAS são infecções adquiridas após a admissão do paciente e que se manifestam durante a internação ou após a alta, quando puderem ser relacionadas com internação ou procedimentos hospitalares. Quando se desconhece o período de incubação do microrganismo e não houver evidência clínica e/ou dado laboratorial de infecção no momento da internação, conveniona-se como IRAS toda manifestação clínica de infecção que se apresentar a partir de 72 horas após a admissão.⁽⁴⁾

Em pediatria, as IRAS recorrentes são as do aparelho respiratório, em especial as pneumonias, infecções da corrente sanguínea, infecções da cavidade oral e infecções de pele e tecidos moles. Estas podem ser causadas por diversos microrganismos, sendo as infecções bacterianas as mais frequentes.^(1,4) Entre as bactérias de maior relevância clínica e epidemiológica, encontram-se *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus coagulase negativa*; enterobactérias como *Klebsiella* spp, *E. coli* e *Enterobacter* spp.⁽⁶⁾

Diante disso, o consumo de antimicrobianos é elevado, favorecendo a seleção de microrganismos resis-

tentes.⁽⁷⁾ Conforme a Organização Mundial de Saúde (OMS), o demasiado aumento da resistência microbiana em ambientes hospitalares resultou na redução da eficácia dos fármacos, aumentando o tempo de internação, o custo do tratamento e as taxas de mortalidade.⁽⁸⁾

De acordo com a ANVISA, os microrganismos multirresistentes desafiam o tratamento das infecções, resultando em danos irreparáveis à saúde humana em todo o mundo, tornando essa situação não apenas um problema de saúde pública como também uma questão de segurança global.⁽⁶⁾

O processo de colonização ocorre quando há presença de um microrganismo no hospedeiro na ausência de manifestações clínicas e respostas imunológicas no momento do isolamento bacteriano. É mais prevalente em crianças que em adultos e inicia-se logo após o nascimento, com alta incidência entre um e dois anos de idade, devido à imaturidade imunológica desse grupo etário.⁽⁹⁾ Caracteriza-se pela presença do microrganismo no hospedeiro, na ausência de manifestações clínicas e resposta imunológica no momento do isolamento bacteriano.⁽⁴⁾

As prescrições pediátricas devem ser criteriosas, não só em relação à dose e ao peso, mas também ao fármaco, pois muitas vezes os antimicrobianos são os principais medicamentos prescritos para tratamento de um quadro de infecção viral, o que torna o tratamento ineficaz, além de aumentar os riscos para resistência.^(7,10-12)

Assim se faz importante uma vigilância na racionalização do uso de antimicrobianos com o propósito de evitar o aumento da resistência bacteriana³. Sabe-se que a resistência pode resultar do modo como os profissionais de saúde utilizam esses fármacos, devendo haver atenção especial quanto aos antibióticos de última geração, duração da terapia, posologia e, sobretudo, na indicação para antibioticoterapia.^(3,7)

Neste sentido, a caracterização da incidência bacteriana e seu perfil de sensibilidade é base para a antibioticoterapia dirigida e adequada.⁽³⁾ Escolher um antimicrobiano tornou-se uma tarefa difícil, levando em consideração as altas taxas de resistência. Todavia, a determinação do perfil de sensibilidade dos microrganismos pode contribuir para uma escolha mais adequada e com menor incidência de resistência antimicrobiana.⁽¹³⁾

Frente à relevância e atualidade do tema, o objetivo desta pesquisa foi determinar a incidência microbiana e o perfil de resistência de microrganismos

isolados em *swabs* de vigilância de crianças internadas em unidades pediátricas.

Métodos

Trata-se de um estudo quantitativo prospectivo e analítico, parte do projeto de pesquisa intitulado “Colonização e descolonização por microrganismos multirresistentes do binômio mãe-criança hospitalizado: estudo prospectivo”, financiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

Foi realizado em unidades com leitos pediátricos, compreendidas pelas Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP), Unidade de Internação Pediátrica (PED) e Pronto Socorro Pediátrico (PSP) de um hospital universitário do Norte do Paraná.

Todas as unidades caracterizam-se pelo atendimento geral de crianças entre zero e 12 anos, nas várias especialidades que necessitam de atendimento terciário. A disposição de leitos é organizada da seguinte forma: UTIP com cinco, a PED com 20 e o PSP dispõe de 17 leitos.

Foram coletados *swabs* das crianças internadas nas referidas unidades, no período entre junho e dezembro de 2015. Os critérios de inclusão eram crianças com, no mínimo, 24 horas de internação.

As coletas de *swab* foram realizadas durante a hospitalização. Eram coletados dois tipos de *swabs*: nasal, oral, axilar e inguinal (NOIA) e inguinal e retal (IR).

O fluxo de coletas ocorreu da seguinte forma: abertura de uma ficha, contendo dados do acompanhante, da criança, da internação e dados microbiológicos; uma coleta de *swab* com 24 horas completas de internação e no dia em que a criança recebia alta hospitalar.

Em relação à resistência, considerou-se como multirresistentes (MR) os produtores da enzima beta-lactamase de espectro estendido (ESBL), carbapenêmicos resistentes (CR), *Enterococcus* sp resistentes à vancomicina (VRE) e *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina (MRSA)⁽¹⁴⁾.

A cultura dos *swabs* coletados foi realizada no Laboratório de Microbiologia do hospital em questão. Os mesmos foram inoculados em ágar seletivo para o crescimento da espécie MR identificada anteriormente nos exames laboratoriais. Em seguida, foram retirados do

Agar Stuart e inoculados em caldo VRE (OXOID®, Inglaterra) contendo 6µg/mL de vancomicina, caldo Caldo de triptona de soja (TSB) contendo cefotaxima e caldo NaCl 6,5%. Após a incubação overnight, a 35 °C, o caldo VRE foi repicado em agar VRE (OXOID®, Inglaterra), contendo 6 µg/mL de vancomicina, 6 µg/mL de ciprofloxacino e 8 µg/mL de colistina; o caldo TSB foi repicado em agar Mac Conkey, contendo cefotaxima e o caldo NaCl em Agar manitol salgado. A identificação dos microrganismos foi feita por metodologia manual preconizada por Murray. A sensibilidade aos antimicrobianos foi determinada pelo método de disco-difusão.

As técnicas de diluição em Agar Brain Heart Infusion (BHI) com vancomicina para *Enterococcus spp.* e *Staphylococcus aureus* foram realizadas. Cepas ATCC (cepa padrão – sensível aos antimicrobianos) *S. aureus*, *E. faecalis*, *P. aeruginosa* e *K. pneumoniae* foram usados como controle de qualidade. As amostras de bacilos gram-negativos resistentes a cefalosporinas de quarta geração e carbapenêmicos foram submetidas aos testes fenotípicos de disco-aproximação utilizando-se como inibidores ácido clavulânico, ácido fenil borônico, ácido etilenodiaminotetracético (EDTA) e o ácido 2-mercaptopropiônico (2-MPA) para detecção fenotípica de beta-lactamases tipo ESBL e carbapenemases. Foi realizado ainda o teste de Hodge modificado para detecção de carbapenemases.

Os dados foram analisados pelo programa Microsoft Excel 2013.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina, sob parecer 1.440.289, CAAE:15415413.4.0000.5231, de acordo com a resolução 466/12. A todos os participantes, foram abordados os pais ou responsáveis, que concordaram em participar da pesquisa, tendo sido apresentado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido com posterior solicitação da assinatura em duas vias.

Resultados

Foram acompanhadas 173 crianças que completaram 24 horas de internação nas unidades pesquisadas, sendo 55% do sexo masculino e 45% do feminino. A idade variou entre 1 e 14 anos, com média de 4 anos, sendo a faixa etária predominante entre 1 e 5 anos (40%).

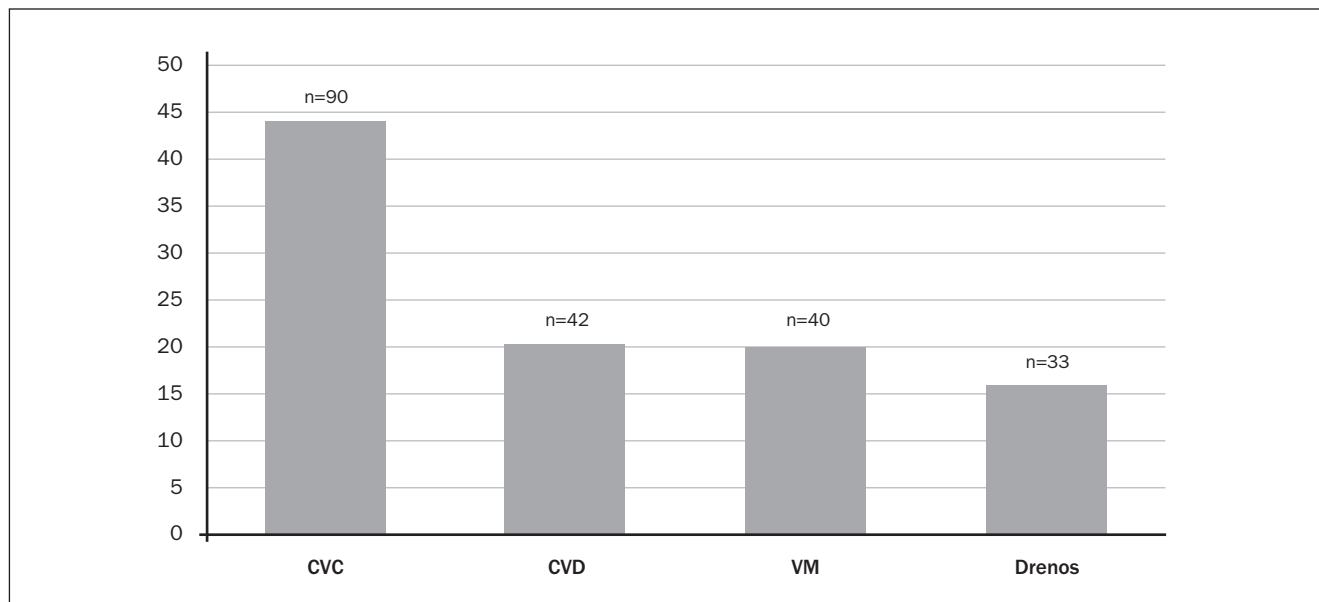


Figura 1. Procedimentos invasivos realizados nas unidades pediátricas de internação, terapia intensiva e pronto socorro de um hospital universitário do Norte do Paraná (n=205)

A principal porta de entrada das crianças foi representada pelo PSP com 56% das admissões. O período de internação variou entre 1 e 71 dias, tendo como média 12 dias. Doenças gastrointestinais representaram o principal diagnóstico das crianças hospitalizadas (26%), seguidas de causas externas (21%) e doenças respiratórias (15%).

Em relação aos procedimentos invasivos, 72 (41%) crianças foram submetidas a, pelo menos um, de um total de 205. O cateter venoso central (CVC) maior prevalência com 44% (n=90), seguido de cateter vesical de demora (CVD) com 20% (n=42) e ventilação mecânica (VM) com 20% (n=40), como demonstrado na figura 1. Quanto ao desfecho, 169 (97,6%) receberam alta, três (1,73%) faleceram e uma (0,57%) foi transferida a outro serviço.

Mais da metade das crianças, 134 (77%) receberam pelo menos um antimicrobiano ao longo da hospitalização. Foram utilizadas nove classes e 27 diferentes fármacos. Dos antimicrobianos empregados com maior frequência, encontram-se Gentamicina (22%) e Amicacina (16%), ambos da classe dos Aminoglicosídeos; seguido de Metronidazol (14%) que pertence à classe dos Nitroimidazólicos e Ceftriaxone (13%) da classe dos Beta-Lactâmicos (Tabela 1). Quanto à divisão por classes, das nove utilizadas, 51% (n=140) dos antimicrobianos pertenciam à classe dos Beta-Lactâmicos. Os Aminoglicosídeos representaram o segundo maior percentual com 24%, seguidos dos Nitroimidazólicos com 9%.

Tabela 1. Antimicrobianos utilizados nas unidades pediátricas de internação, terapia intensiva e pronto socorro de um hospital universitário

Classe	Antimicrobiano	Nº de crianças* n(%)
Beta-Lactâmicos	Amoxicilina	8(5)
	Amoxicilina + clavulanato	18(10)
	Ampicilina	17(10)
	Aztreonam	1(0,5)
	Cefalexima	10(6)
	Cefalotina	15(8)
	Cefazolina	1(0,5)
	Cefepima	7(4)
	Cefuroxima	5(3)
	Cefotaxima	3(2)
	Ceftriaxone	23(13)
	Meropenem	3(2)
	Oxacilina	13(7)
	Penicilina	16(9)
Quinolonas	Ciprofloxacima	6(3)
	Levofloxacino	4(2)
Aminoglicosídeos	Amicacina	28(16)
	Gentamicina	38(22)
Macrolídeos	Azitromicina	5(3)
	Claritromicina	5(3)
Lincosaminas	Clindamicina	14(8)
Nitroimidazólicos	Metronidazol	25(14)
Polimixina	Polimixina	1(0,5)
Sulfonamidas	Bactrim	4(2)
Antifúngicos	Anfotericina	2(1)
	Fluconazol	5(3)
	Micafungina	2(1)
TOTAL		27(100)

*várias crianças receberam mais de um antimicrobiano

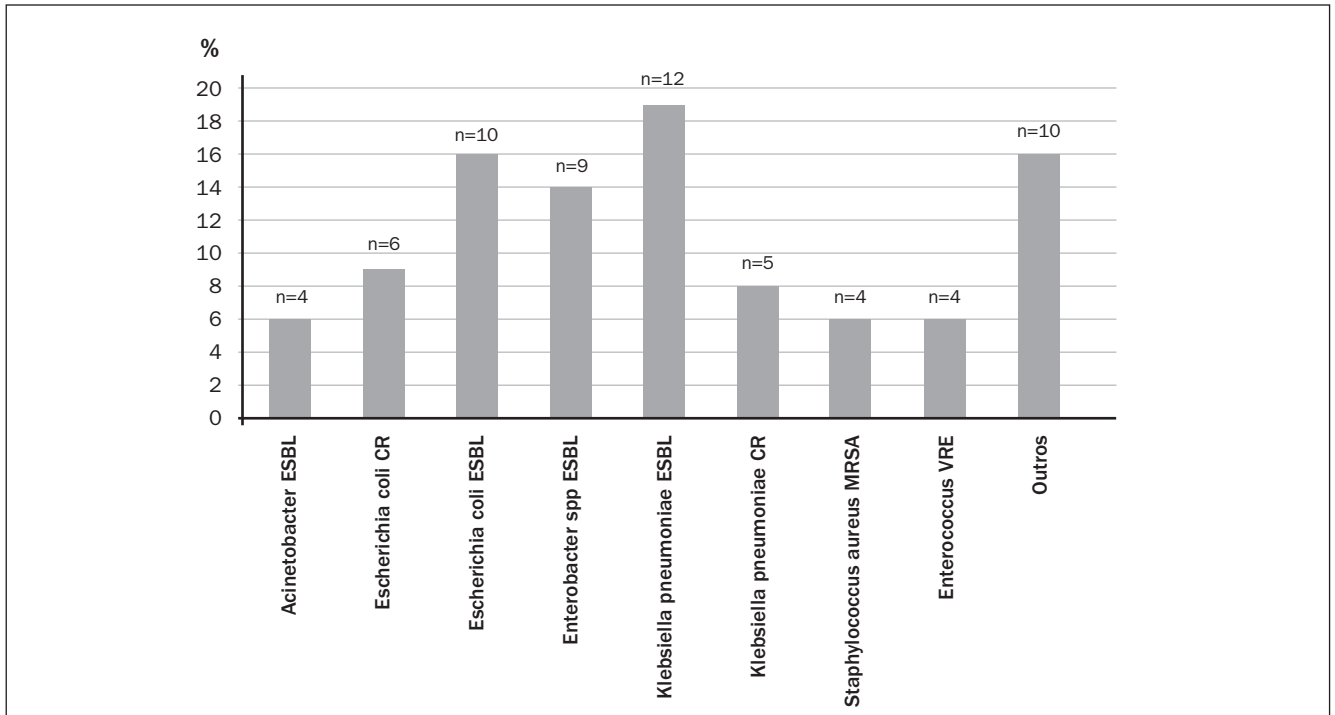


Figura 2. Bactérias multirresistentes identificadas nas culturas de swabs de vigilância das crianças hospitalizadas nas unidades pediátricas de internação, terapia intensiva e pronto-socorro de um hospital universitário (n=64)

Da totalidade da amostra do presente estudo, 42 crianças (24%) obtiveram swab positivo. Na maioria dos casos, foram identificados dois microrganismos por criança, totalizando 64 espécies de bactérias, dentre elas, houve o predomínio de Gram-negativas (n=46), representando 72% deste total.

Das crianças que obtiveram swab positivo todas usaram algum antimicrobiano durante a hospitalização e 28,6% (n=12) desenvolveram IRAS.

Entre as bactérias prevalentes, encontram-se a *Klebsiella pneumoniae* (26%), seguida de *Escherichia coli* (25%) e *Enterobacter spp* (14%). Quanto à resistência, os produtores da enzima beta-lactamase de espectro estendido (ESBL) representaram 55%; os resistentes aos Carbapenêmicos (CR) 17%; os enterococos com resistência à Vancomicina (VRE) e os *Staphylococcus aureus* resistentes à Oxacilina (MRSA) aparecem com 6% cada, como pode ser observado na figura 2.

Discussão

Em relação à caracterização dos participantes deste estudo, destaca-se a predominância de crianças internadas com idades de 1 e 5 anos. Este resultado é confir-

mado em pesquisa realizada em um hospital público de Picos (PI), em que a faixa etária que apresentou um maior número de hospitalizações situou-se entre 1 e 4 anos (38,7%).⁽¹⁵⁾

Nesta pesquisa, evidencia-se que as doenças gastrointestinais foram a principal causa de internação hospitalar, diferentemente de grande parte das pesquisas realizadas com população pediátrica, cujos resultados apontam as doenças do aparelho respiratório como a principal causa.⁽¹⁵⁾ Em estudo de âmbito nacional, realizado por meio de coleta de dados no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), no período entre 1998 e 2007, foi constatado que 40,3 % das hospitalizações pediátricas foram por doenças respiratórias.⁽¹⁶⁾

O elevado número de internações por doenças gastrointestinais, entre possíveis causas, pode ser atribuído ao fato de que o hospital em questão é de nível terciário, e possui um serviço de cirúrgica pediátrica que recebe muitas crianças para realização de cirurgias, sobretudo gastrointestinais.

Quanto aos procedimentos invasivos, destaca-se o elevado percentual de crianças com CVC. Pacientes pediátricos apresentam, naturalmente, maior vulnerabilidade para IRAS, porém existem fatores potencia-

lizadores, como cateterização venosa central, cateterismo vesical e ventilação mecânica que favorecem a quebra das barreiras naturais de defesa.^(3,17)

Um dado encontrado neste estudo que merece atenção, foi o considerável percentual de crianças em uso de antimicrobianos durante a hospitalização. Sabe-se que o uso frequente desses fármacos na infância deve-se à imaturidade do sistema imunológico que facilita a aquisição de infecções, porém essa terapêutica requer cautela, necessitando ser empregada apenas quando necessário e de forma correta, a fim de evitar as complicações, como a multirresistência e efeitos colaterais.⁽¹⁸⁾ No entanto, deve-se levar em consideração que o cenário de estudo foi um hospital de nível terciário, e a UTIP foi um dos setores pesquisados, o que pode ter contribuído para obtenção desses achados.

O uso em larga escala de antimicrobianos potentes e de amplo espectro causa a destruição de agentes patogênicos concomitante com a microbiota normal do organismo, ocorrendo uma progressiva seleção de germes que apresentam resistência à sua composição. Com isso, aumenta-se o já alto custo financeiro causado por terapias fracassadas, novas consultas, novos exames, internações e ocupações de leito.⁽¹⁹⁾

Em um estudo realizado com a equipe médica em unidades básicas de saúde (UBS) do interior de São Paulo, constatou-se que o tempo de formação médica, o desconhecimento de recomendações sobre prescrições de antimicrobianos, a falta de atualização e o número de atendimento por hora interferiram na utilização correta desses fármacos.⁽²⁰⁾

No referido estudo, foram observadas também as dificuldades da equipe médica em receitar antimicrobianos para as situações clínicas corretas. Casos de resfriado comum geraram dúvidas nos profissionais e 46,1 % optaram por prescrever antibióticos nessas situações.⁽²⁰⁾

Outros estudos sobre o tema vão na mesma direção. Resultados de pesquisa realizada em Sorocaba (SP), em Unidade Básica de Saúde (UBS) com 403 usuários de antibióticos, apontam que a maior utilização de antimicrobianos concentra-se na faixa etária entre zero e 10 anos, representando 44,7%.⁽¹¹⁾ Corroborando esse resultado, pesquisa realizada em uma clínica pediátrica de Santa Barbara d' Oeste (SP), com 262 prescrições médicas aponta que 66% possuíam, ao

menos, um antimicrobiano e, destas 55,4% eram direcionadas à faixa etária entre 2 e 5 anos.⁽¹⁾

Resultados obtidos em estudo realizado com crianças internadas em um hospital público da cidade de Porto Velho (RO), reforçam os dados da presente pesquisa, visto que as bactérias *E. coli* (25%) e *Enterobacter* (20%) foram frequentes em pacientes pediátricos.⁽³⁾

Dados semelhantes foram obtidos em hospital de Maputo - Moçambique, em pesquisa realizada com pacientes internados maioritariamente em pediatria (55%) e em ambulatórios, sendo isoladas 813 enterobactérias, com maior frequência de *Klebsiella spp* (34,7%) e *E. coli* (31,5%).⁽⁸⁾ Neste mesmo estudo, os resultados também foram semelhantes aos da presente pesquisa em relação à resistência dos microrganismos, tendo sido observadas altas taxas de resistência, sobretudo para Amoxicilina (89,7%), Ampicilina (89,3%) e Amoxicilina/Ácido Clavulânico (73,6%).⁽⁸⁾

As altas taxas de resistência de microrganismos a antimicrobianos pertencentes à classe dos Beta-Lactâmicos como Amoxicilina, Cefotaxime, Ceftazidime, Gentamicina e Nitrofurantoína podem ser explicadas pelo fato destas drogas serem comumente usadas em ambiente hospitalar pelo preço acessível, reforçando a importância de utilizar outras classes de antimicrobianos.⁽⁸⁾

Conclusão

Nesta pesquisa, destaca-se que quase um quarto das crianças (n=42) obteve *swab* de vigilância positivo, sendo encontrado um perfil bacteriano predominantemente composto por espécies Gram-negativas. Destaca-se também que todas as crianças que obtiveram *swab* positivo para microrganismos multirresistentes usaram algum antimicrobiano durante a hospitalização. Além disso, salienta-se, a elevada taxa de uso de antimicrobianos durante a internação constituindo-se em grande parte de fármacos de amplo espectro. A classe dos Beta-Lactâmicos permanece ainda sendo a mais utilizada na clínica pediátrica e a que apresenta os maiores índices de resistência antimicrobiana. Com os resultados obtidos, fica claro a necessidade de adequação na indicação, escolha e uso de antimicrobianos. Evidencia-se também a importância da

realização de estudos com esta temática, a fim de auxiliar a prática da prescrição e dispensação de modo racional resultando na diminuição da resistência a esses fármacos. Ressalta-se a relevância deste tema de pesquisa para os Enfermeiros Pediatras, considerando as peculiaridades imunológicas da criança e a ameaça da resistência. Neste contexto, este profissional deve estar atento, especialmente, aos aspectos relacionados às ações de prevenção da disseminação dos microrganismos multirresistentes, como a adesão às precauções de contato e rigor na prática da terapia antimicrobiana. Uma das fragilidades deste estudo é a ausência de análises entre antimicrobiano e perfil de resistência dos microrganismos, que poderão ser feitas em pesquisas futuras.

Agradecimentos

Agradecimentos ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo financiamento da pesquisa.

Referências

- Paganotti AM, Reis RA, Crozatti MT, Silva ATA, Fegadolli C. Prescrição de antibióticos a crianças atendidas no inverno em unidade de saúde de município paulista. *Rev Ciênc Farm Básica Apl.* 2013;34(3):441-7.
- Carvalho ML, Araújo RN, Santos CF, Sousa AF, Moura ME. Infecções hospitalares em unidade de terapia intensiva neonatal. *Rev Interdisciplin [Internet].* 2014 [citado 2016 jun 21];7(4):189-98. Disponível em: https://revistainterdisciplinar.uninovafapi.edu.br/index.php/revinter/article/view/539/pdf_176
- Grillo VT, Gonçalves TG, Campos Júnior J, Paniágua NC, Teles CB. Incidência bacteriana e perfil de resistência a antimicrobianos em pacientes pediátricos de um hospital público de Rondônia, Brasil. *Rev Ciênc Farm Básica Apl.* 2013;34(1):117-2.
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Critérios diagnósticos de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde [Internet]. Brasília (DF): ANVISA; 2013. (Série Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde). [citado 2016 jul 21]. Disponível em: <https://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/images/documentos/livros/Livro2-CriteriosDiagnosticosIRASaude.pdf>
- Viana AP, Soares RS, Castro AR, Kluczynek CE, Catão RM. Incidência bacteriana em hemoculturas de recém-nascidos e perfil de suscetibilidade frente aos antimicrobianos. *Rev BioFar [Internet].* 2011 [citado 2017 nov 24];5(1):102-10. Disponível em: http://sites.uepb.edu.br/biofar/download/v5n1-2011/incidencia_bacteriana_em_hemoculturas_de_recem-nascidos_e_perfil_de_suscetibilidade_frente_aos_antimicrobianos.pdf
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Pediatria: prevenção e controle de infecção hospitalar [Internet]. Brasília (DF): ANVISA; 2006. [citado 2017 out 21]. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/manuais/manual_pediatria.pdf
- Monteiro LG, Zyban TF, Sidat MM. Padrão de sensibilidade aos antimicrobianos de enterobacteriaceae isoladas no hospital central de Maputo, Moçambique 2009-2010. *Rev Cient. UEM: Série Ciênc Bioméd Saúde Pública [Internet].* 2015 [citado 2017 maio 24];1(1):7-13. Disponível em: <http://www.revistacientifica.uem.mz/index.php/rccbsp/article/view/100>
- Brasil. Organização Mundial da Saúde, 2016. Acessado no dia 11/10/2016: http://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=1106:opas-oms-anvisa-apresentam-estrategias-seguranca.
- Donkor ES. Understanding the pneumococcus: transmission and evolution. *Front Cell Infect Microbiol.* 2013;3:7.
- Ribeiro F, Silva SR, Vicente IN, Almeida S. Prescrição antibiótica no serviço de urgência pediátrica de um Hospital Nível II da região Centro. *Nascer e Crescer.* 2013;22(4):216-9.
- Del Fiol FS, Lopes LC, Toledo MI, Barberato-Filho S. Perfil de prescrições e uso de antibióticos em infecções comunitárias. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2010;43(1):68-72.
- Teixeira TC, Cassiani SH. Análise de causa raiz: avaliação de erros de medicação em um Hospital Universitário. *Rev Escola Enferm USP.* 2010;44(1):139-46.
- Ramos TP, Silva VC, Matias LP, Arantes VP. Perfil de sensibilidade de microrganismos isolados em uroculturas de pacientes com infecção do trato urinário na cidade de Paranavaí-PR. *Arq Ciências Saúde UNIPAR.* 2010;14(2):111-6.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. M02-A11 Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests: approved standard. 11th ed. Wayne, PA: CLSI; 2012. (document 32(1)). [cited 2016 jun 10]. Available from: http://vchmedical.ajums.ac.ir/_vchmedical/documents/CLSI%202011.pdf
- Retrão MM, Oliveira EA, Lima LH, Duailibe FT, Silva RN, Brito BB. Hospitalizações de menores de cinco anos em hospital público: um estudo descritivo. *Rev Interdisciplin [Internet].* 2014 [citado 2016 fev 12];7(3):28-36. Disponível em: https://revistainterdisciplinar.uninovafapi.edu.br/index.php/revinter/article/view/72/pdf_134
- Oliveira BR, Viera CS, Collet N, Lima RA. Causas de hospitalização no SUS de crianças de zero a quatro anos no Brasil. *Rev Bras Epidemiol.* 2010;13(2):268-77.
- Pierotto AA. Infecção de corrente sanguínea relacionada ao uso de cateteres venosos centrais em pacientes pediátricos de um hospital terciário [dissertação]. Porto Alegre: Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 2015.
- Silva WM, Dodt RC, Carvalho RE, Nogueira AO, Farias LG, Chaves EM. Implicações dos aprazamentos de antibacterianos em recém-nascidos na prática clínica do enfermeiro. *Rev Rene.* 2015;16(6):809-16.
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: uma guerra perdida? [Internet]. Brasília (DF): ANVISA; 2014. [citado 2015 out 13]. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/rede_rm/2007/2_060807/opas_1_uso_indiscriminado.pdf.
- Rocha MC, Del Fiol FS, Junqueira FM, Rocha JI, Barberato-Filho S, Barreiros, RC. Perfil de prescritores e prescrição de antimicrobianos nas infecções das vias aéreas superiores em Pediatria. *Rev Paul Pediatr.* 2012;30(4):471-8.