



ISSN: 2230-9926

Available online at <http://www.journalijdr.com>

IJDR

International Journal of Development Research

Vol. 11, Issue, 11, pp. 51524-51528, November, 2021

<https://doi.org/10.37118/ijdr.23058.11.2021>



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO RELACIONADAS À ASSISTÊNCIA À SAÚDE EM UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA ADULTA: ANÁLISE DO PERFIL MICROBIOLÓGICO, PRESCRIÇÃO E DESCALONAMENTO DE ANTIMICROBIANOS

*¹Marina Barbara Marin, ¹Juliana Gerhardt Moroni, ²Juliana Cristina Borguezam Rocha, ¹Maira Gabriela Paetzold and ¹Ligiane de Lourdes da Silva

¹Centro de Ciências Médicas e Farmacêutica, Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Brasil

²Hospital Universitário do Oeste do Paraná, Brasil

ARTICLE INFO

Article History:

Received 10th August, 2021

Received in revised form

16th September, 2021

Accepted 28th October, 2021

Published online 23rd November, 2021

Key Words:

Infecção Hospitalar; Antimicrobiano; Gestão de Antibióticos.

*Corresponding author:

Marina Barbara Marin

ABSTRACT

Pacientes em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) são acometidos com frequência por Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (Iras) devido as suas condições clínicas que predisõem ao maior risco de exposição a infecções. O estudo objetivou analisar o perfil microbiológico, antimicrobianos mais prescritos, e as adequações dos antimicrobianos empíricos após resultado de antibiograma, bem como, se ocorreu benefício na prática do descalonamento em pacientes diagnosticados com Infecção de Trato Urinário classificada como Iras em uma UTI. Metodologia: Estudo observacional retrospectivo, com análise quantitativa de dados, realizado no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2018 em uma UTI adulta de um hospital público de ensino. Resultados: Os microrganismos mais isolados foram *Klebsiella pneumoniae* (24,3%), *Escherichia coli* (21,6%) e *Pseudomonas aeruginosa* (16,2%), com maiores frequências de sensibilidade à polimixina B e meropenem. Teve-se 13,51% dos tratamentos descalonados, 37,84% escalonados e 48,65% mantidos. O antimicrobiano mais prescrito de forma empírica e específica foi o meropenem, com 41,67% e 48,84% de frequência respectivamente. O índice de mortalidade não foi significativo estatisticamente associado ao descalonamento ($p=0,164$), tempo médio de permanência hospitalar ($p=0,747$) e tempo médio de permanência na UTI ($p=0,819$). Conclusão: A instituição tem um perfil epidemiológico crítico, com uso frequente de antimicrobianos de amplo espectro. Pacientes que tiveram seus tratamentos descalonados não tiveram benefícios significativos estatisticamente.

Copyright © 2021, Mirella de Albuquerque Cordeiro et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: Marina Barbara Marin, Juliana Gerhardt Moroni, Maira Gabriela Paetzold and Ligiane de Lourdes da Silva. "Infecções do trato urinário relacionadas à assistência à saúde em uma unidade de terapia intensiva adulta: análise do perfil microbiológico, prescrição e descalonamento de antimicrobianos", *International Journal of Development Research*, 11, (11), 51524-51528.

INTRODUCTION

Pacientes em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) são acometidos com frequência por Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (Iras) devido as suas condições clínicas que predisõem ao maior risco de exposição a infecções, dentre elas destacam-se saúde debilitada, longo período de internação, uso elevado de antimicrobianos e imunossuppressores, além de estarem sujeitos a diversos procedimentos invasivos para diagnóstico ou tratamento. (Mota *et al.*, 2018; Ribeiro *et al.*, 2019) Dentre as Iras, a Infecção do Trato Urinário (ITU) merece atenção especial, pois possui prevalência de 35-45% em pacientes adultos, ocorrendo principalmente devido a utilização de cateter vesical, sendo em uma densidade de incidência de 3,1-7,4/1000 cateteres/dia, segundo dados da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) (ANVISA, 2017; Barbosa *et al.*, 2019). A terapêutica das Iras bacterianas consiste no uso de antimicrobianos,

sendo adequado os que levam em consideração o agente etiológico da infecção e o seu perfil de sensibilidade expresso pelos exames microbiológicos (Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária., 2017) Como os resultados das culturas e antibiogramas são liberados até vários dias após a realização do teste, e o atraso no tratamento está relacionado à maior morbimortalidade, recomenda-se iniciar a terapia empírica até a liberação dos exames, utilizando antimicrobianos que correspondam ao perfil epidemiológico local, podendo ser os de amplo espectro por atuarem em uma grande variedade de patógenos, como é o caso dos carbapenêmicos (Benítez-Sala *et al.*, 2019). Sendo assim, recomenda-se que logo após a liberação dos resultados microbiológicos laboratoriais, ocorra ajustes na prescrição conforme o microrganismo isolado e o seu perfil de susceptibilidade, a fim de evitar o uso indiscriminado de antimicrobianos, e o favorecimento da seleção de bactérias multirresistentes. Para isso, pode-se realizar o descalonamento, substituindo o antimicrobiano de amplo espectro por um de menor magnitude e específico para o microrganismo a que se deseja atingir, ou ainda o escalonamento, no qual há um aumento no

espectro de ação, para uma terapia que abranja um patógeno de maior resistência. Tem-se também a possibilidade da manutenção do tratamento quando o antibiótico empírico é o ideal considerando o agente, o perfil de sensibilidade e o sítio de infecção, não sendo necessário alterações (Moraes *et al.*, 2016; Silva & Silva Júnior, 2015; Tabah *et al.*, 2020) A utilização racional do antimicrobiano é essencial para impedir a resistência microbiana ao medicamento, principalmente quando se trata de pacientes de UTI, que com frequência são colonizados ou infectados por microrganismos multirresistentes (Plantinga *et al.*, 2015). A utilização de terapia com amplo espectro ou combinada com dois antimicrobianos, muitas vezes é necessária nesse contexto, porém, as mesmas sempre devem estar monitoradas, conciliando o microrganismo isolado e a prevenção da resistência microbiana (Cabral *et al.*, 2018; Sadyrbaeva-Dolgova *et al.*, 2020). Neste sentido, esse estudo objetivou analisar o perfil microbiológico, antimicrobianos mais prescritos, e as adequações dos antimicrobianos empíricos após resultado de antibiograma, bem como, se ocorreu benefício na prática do descalonamento em pacientes diagnosticados com ITU do tipo de Iras em uma UTI.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo observacional retrospectivo, com análise quantitativa de dados, realizado no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2018 em uma UTI adulta de um hospital público de ensino, referência para o Sistema Único de Saúde (SUS) na região Oeste do estado do Paraná, Brasil. Possui 266 leitos, distribuídos entre unidades de internação, pronto socorro e unidades de terapia intensiva (UTIs). Para a análise utilizou-se planilhas fornecidas pelo Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH), que continham a relação de pacientes que desenvolveram quadros de infecções bacterianas de trato urinário classificadas como Iras, de acordo com os Critérios Diagnósticos de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde, Anvisa, vigentes no período. Para a coleta de outros dados utilizou-se prontuários disponibilizados pelo Serviço de Arquivo Médico e Estatístico (Same) e o pelo sistema eletrônico (Tasy®). Coletaram-se as seguintes variáveis: dados demográficos, tempo de internação hospitalar, bactérias isoladas e antibiograma, bem como, os tratamentos antimicrobianos prescritos. Excluiu-se pacientes com dados incompletos, os que não tiveram tratamento microbiano e as infecções por *Candida sp.* devido às alterações nos critérios de classificação das ITU associadas à IRAS no decorrer do período analisado. Os dados foram tabulados em planilha do Microsoft Excel® de forma global, anônima e sigilosa, para a posterior análise descritiva e estatística. As variáveis categóricas foram analisadas em forma de frequência simples e relativa e apresentadas em tabelas. Para as variáveis contínuas foram utilizadas as medidas de tendência central e dispersão (média, mediana e desvio padrão). Os dados estatísticos foram analisados através do software Minitab 19®, com 5% de significância ($\alpha = 0,05$) e 95% de confiança. Para analisar a diferença entre médias de idade foi utilizado Teste T de Student para duas amostras. Para verificar as diferenças nas taxas de ocorrência das outras variáveis (sexo, microrganismos e número de óbitos) foi utilizada Taxa de Poisson para duas amostras. Para análise da quantidade de dias de internamento no hospital, dias de internamento na UTI e dias para desenvolvimento de Iras foi utilizado o teste não paramétrico Mann-Whitney, com a hipótese alternativa de que as medianas dos tratamentos não descalonados são superiores aos descalonados. A análise teve como foco identificar a adequação da terapia empírica após a emissão do resultado de antibiograma. Devido à ausência de Protocolos Institucionais de uso de antimicrobianos na instituição de estudo, considerou-se como terapia adequada a específica, ou seja, aquela que seguiu o teste de susceptibilidade microbiológica para o microrganismo isolado do paciente, (A. de Souza *et al.*, 2020) a interpretação quanto à adequação foi reavaliada por uma médica infectologista. Definiu-se como descalonamento, o tratamento que teve estreitamento do espectro antimicrobiano, tanto pela substituição da terapia de maior espectro, como também na redução do número de antimicrobianos prescritos. Considerou-se como escalonamento, o tratamento que teve aumento do espectro

microbiológico tanto pela substituição de um medicamento de menor espectro, como também o acréscimo de antimicrobiano. (Moraes *et al.*, 2016) Quando presente infecções concomitantes à ITU, essas foram consideradas na análise. A pesquisa atendeu aos critérios estabelecidos na Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde, que visa o respeito pela dignidade humana e pela especial proteção devida aos participantes das pesquisas científicas envolvendo seres humanos. A mesma, foi autorizada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Estadual do Oeste do Paraná, sob parecer 3.359.645/2019 e CAAE: 14154919.1.0000.0107.

RESULTADOS

Foram incluídos 37 pacientes, sendo a idade média de 53,4 anos (IQ 55 – 65,5), com 54,05% (n=20) do sexo masculino. O tempo de internamento hospitalar médio foi de 60 dias (Md= 43), com média de 35 dias (Md= 25) na UTI. O diagnóstico da ITU do tipo Iras após o início da hospitalização teve uma média de 33 dias (Md= 22). A mortalidade hospitalar foi de 48,65% (n=18). Quanto aos diagnósticos de internamento, 29,73% foram internados por lesões e outras causas externas, 18,92% por doença do aparelho circulatório e 10,81% por doença do aparelho respiratório. No gráfico 1 são apresentadas as frequências dos microrganismos isolados, destacando-se *Klebsiella pneumoniae* (n=9; 24,3%), *Escherichia coli* (n=8; 21,6%) e *Pseudomonas aeruginosa* (n=6; 16,1%). Observa-se também a presença de perfil ESBL (beta lactamase de espectro estendido) para *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae* e *Serratia marcescens*.

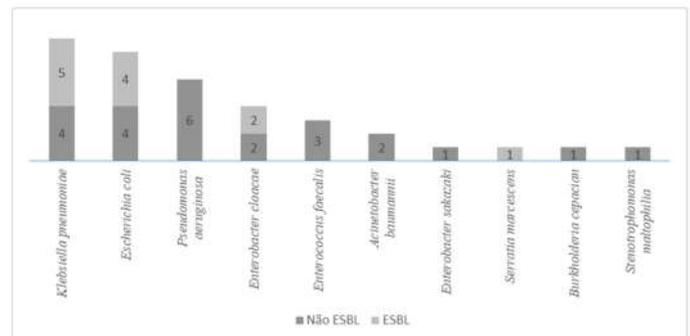


Gráfico 1. Perfil microbiológico bacteriano de Infecção de Trato Urinário classificada como Infecção Relacionada à Assistência à Saúde em Unidade de Terapia Intensiva. Cascavel-PR, 2014-2018

Quanto ao perfil de sensibilidade e resistência dos microrganismos aos antimicrobianos, conforme a Tabela 1, observou-se as maiores frequências de sensibilidade à polimixina B e meropenem. Menores frequências de sensibilidade foram encontradas para sulfametoxazol + trimetoprima e cefepime. Quanto ao ciprofloxacino, representando as quinolonas, verificou-se sensibilidade em torno de 50% para *K. pneumoniae* e *P. aeruginosa*. A terapia empírica foi realizada em 72,97% (n=27) dos pacientes. Após resultado de antibiograma, 48,65% (n=18) desses tratamentos foram mantidos como terapia específica, conforme mostra o gráfico 2. A minoria dos tratamentos foram descalonados (n=5; 13,51%). Dos 32 pacientes (86,49%) em que não houve o descalonamento, a maioria dos casos tinham justificativas como infecções concomitantes (n=15; 46,88%) ou uso de antimicrobiano considerado adequado frente ao microrganismo isolado (n=8; 25,00%). Para 28,12% (n=9) dos tratamentos restantes, o descalonamento era possível, porém não foi realizado. Como terapia empírica foram prescritos 36 antimicrobianos, sendo os mais frequentes meropenem (n=15; 41,67%), amicacina (n=5; 13,89%), cefepime (n=4; 11,11%) e polimixina B (n=4; 11,11%). Para terapia específica a partir do resultado de antibiograma, foram administrados 43 antimicrobianos, sendo os mais frequentes meropenem (n=21; 48,84%), ciprofloxacino (n=6; 13,95%) e polimixina B (n=5; 11,63%). No gráfico 3 estão contidas as frequências de todos os antibacterianos utilizados para o tratamento da Iras.

Tabela 1. Perfil de sensibilidade de antimicrobianos por microrganismo isolados de Infecção de Trato Urinário classificada como Infecção Relacionada à Assistência em Unidade de Terapia Intensiva. Cascavel-PR. 2014-2018. (%)

	<i>E. coli</i> *	<i>K. pneumoniae</i> **	<i>P. aeruginosa</i> ***
Amicacina	75,00	77,78	83,33
Meropenem	100,00	87,50	83,33
Ciprofloxacino	75,00	57,14	50,00
Piperacilina + tazobactam	40,00	42,86	50,00
Sulfametoxazol + trimetoprima	0	14,29	40,00
Cefepime	42,86	28,57	33,33
Polimixina B	100,00	100,00	100,00

* *Escherichia coli*; ** *Klebsiella pneumoniae*; *** *Pseudomonas aeruginosa*.



Gráfico 2. Relação de tratamentos descalonados, escalonados e mantidos após resultado de antibiograma em Infecção de Trato Urinário classificada como Infecção Relacionada à Assistência à Saúde em Unidade de Terapia Intensiva. Cascavel-PR, 2014-2018

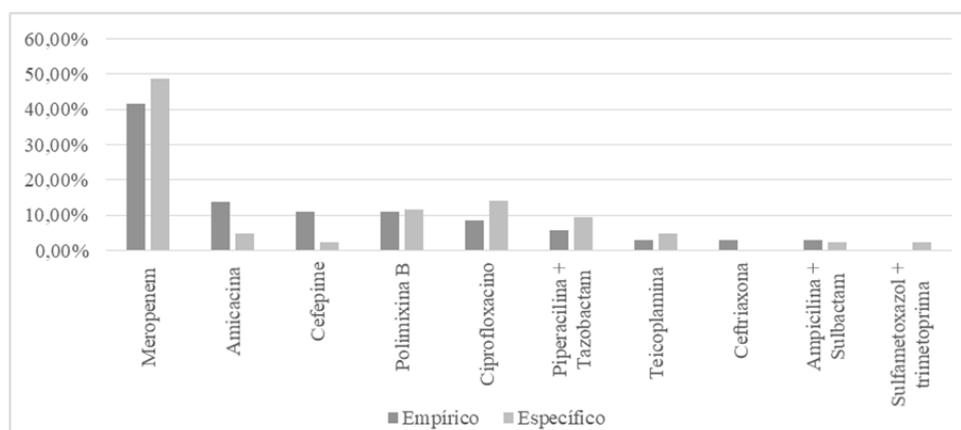


Gráfico 3. Relação de antimicrobianos prescritos de forma empírica e específica para tratamento de Infecção de Trato Urinário classificada como Infecção Relacionada à Assistência à Saúde em Unidade de Terapia Intensiva. Cascavel-PR, 2014-2018

Tabela 2. Correlação entre grupos de pacientes que tiveram seus tratamentos descalonados versus não descalonados em Infecção de Trato Urinário relacionada à Infecções Relacionadas a Assistência à Saúde em Unidade de Terapia Intensiva. Cascavel-PR, 2014-2018

	Não descalonado* (N=32)	Descalonado (N=5)	p-valor
Idade	52,66 ± 17,15	58,20 ± 17,96	0,508
Sexo			
Feminino	16	1	0,203
Masculino	16	4	0,474
Microorganismos			
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6	0	0,014
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ESBL	5	0	0,025
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	0	0,046
<i>Escherichia coli</i>	3	1	0,608
<i>Escherichia coli</i> ESBL	3	1	0,608
<i>Enterococcus faecalis</i>	3	1	0,608
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2	0	0,157
<i>Enterobacter cloacae</i> ESBL	2	0	0,157
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	1	0,404
<i>Burkholderia cepacia</i>	1	0	0,317
<i>Enterobacter sakazaki</i>	1	0	0,317
<i>Serratia marcescens</i> ESBL	0	1	0,317
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	0	0,317

*Mantidos + Escalonados

Analisando a terapia específica antimicrobiana prescrita após resultado de antibiograma, e averiguando a sua adequação frente ao perfil de sensibilidade ao microrganismo isolado, bem como a presença de infecções concomitantes, interpreta-se como adequados 62,16% (n=23) dos tratamentos.

Quanto aos tratamentos interpretados como inadequados, grande parte deu-se devido a não redução do espectro antimicrobiano (n=9; 24,32%), desconsideração do perfil microbiológico isolado (n=2; 5,41%), início tardio do tratamento (n=2; 5,41%), e utilização de antimicrobiano com resistência para o microrganismo isolado (n= 1;

2,70%). Correlacionando os dados dos pacientes que tiveram seus tratamentos descalonados com os demais, constatou-se que o índice de mortalidade não foi significativo estatisticamente (1 vs 17; $p=0,164$). O mesmo ocorreu para o tempo médio de permanência hospitalar (64 dias vs 60,3; $p=0,747$) e tempo médio de permanência na UTI (43,6 dias vs 60,3 dias $p=0,819$). As demais correlações são apresentadas na Tabela 2, na qual observa-se que também não houve associação significativa entre idade e sexo. Constatou-se que o descalonamento teve associação significativa entre os pacientes infectados por *Pseudomonas aeruginosa* ($p=0,014$), *Klebsiella pneumoniae* ESBL ($p=0,025$) e *Klebsiella pneumoniae* ($p=0,046$).

DISCUSSÃO

Diferente da ITU comunitária que possui como público-alvo mulheres em idade reprodutiva, (Barbosa et al., 2019) esse estudo teve como população majoritária idosos e homens. Isso se deu porque as Iras não se relacionam ao sexo, e sim a indivíduos de idade avançada, devido as comorbidades e alterações fisiológicas que os tornam menos imunes e mais frágeis para a aquisição de infecção urinária, principalmente quando submetidos ao uso de cateteres urinários, item frequente em UTI. (Tavares et al., 2015; Trindade et al., 2020). Além da idade, outro fator associado a Iras foi o longo período de internação desses pacientes, com uma média de 60,8 e 35,1 dias para hospital e UTI respectivamente, semelhante a outro estudo, que encontrou 25,2 dias de internação em UTI. (Tavares et al., 2015) O maior período de hospitalização gera maior exposição do paciente, favorecendo a colonização de microrganismos e a aquisição de infecções. (E. S. Souza et al., 2015) A média de 33,3 dias para o aparecimento da Iras do presente estudo, mostra a sua associação ao longo período de internação. Quanto ao perfil epidemiológico do estudo, percebe-se que há uma limitação na oferta de tratamentos com menor espectro antimicrobiano conforme os isolados, devido a baixos perfis de sensibilidade como é o caso das cefalosporinas e do ciprofloxacino, restando os carbapenêmicos como tratamento empírico. (Bader et al., 2020; Giono-Cerezo et al., 2020) Tem-se a presença de enterobactérias e *P. aeruginosa*, que estão altamente relacionadas a casos da morbimortalidade, sendo muitas delas com perfis ESBL, além da presença de *Acinetobacter baumannii* e *Stenotrophomonas maltophilia*, que são microrganismos emergentes e já possuidores de perfis de resistência.

A maior utilização do meropenem tanto de modo empírico (41,67%) como específico (48,84%), aliado ao fato da maioria dos tratamentos terem sido escalonados (37,84%) ou mantidos (48,65%), mostra que a utilização do meropenem foi frequente. O não descalonamento foi significativo para isolados de *Pseudomonas aeruginosa* ($p=0,014$), *Klebsiella pneumoniae* ($p=0,046$) e *Klebsiella pneumoniae* ESBL ($p=0,025$). A literatura traz que o descalonamento é positivo na melhora do quadro clínico do paciente, porém deve ser utilizado com cautela em isolados de microrganismos ESBL, *Pseudomonas spp.* e outros bacilos Gram-negativos multirresistentes. (Garnacho-Montero et al., 2014; Tabah et al., 2020). O não descalonamento da *Klebsiella pneumoniae* é inadequado, pois por não possuir o perfil ESBL, não há a necessidade de se manter um antimicrobiano de amplo espectro. As explicações para a não realização do descalonamento se dão tanto pela instituição ter sofrido a ausência de médico infectologista na SCIH durante um período, como também pelo receio que se existe nos médicos em ocorrer uma piora no quadro clínico do paciente. (Moraes et al., 2016) Alguns autores relatam ainda, que o descalonamento de ITUs classificadas como Iras, frequentemente não é praticado, pois existe uma dificuldade em escolher o medicamento para substituir o de amplo espectro, bem como, a existência de poucos dados sobre qual a melhor forma para realizar essa prática em pacientes graves. (Tabah et al., 2020). Em estudo realizado em pacientes sépticos de UTI, o descalonamento foi realizado em 35,00% dos casos, estando esses relacionadas a índices mais baixos de mortalidade. Quanto aos pacientes que vieram a óbito, esses eram significativamente mais velhos e com doenças mais graves. (Garnacho-Montero et al., 2014) No presente estudo o descalonamento foi realizado em somente 13,51% dos tratamentos,

não estando significativamente relacionado a índices de mortalidade ($p=0,164$), ou seja, o não descalonamento não foi o causador de óbitos. Em revisão sistemática realizada em 2020, o descalonamento esteve associado a baixa mortalidade, no entanto, na maioria dos estudos os pacientes possuíam bons prognósticos clínicos ou estavam melhorando clinicamente, conseqüentemente com menor risco de um evento adverso, diferente do presente estudo (Tabah et al., 2020). A discussão acerca desse assunto deve continuar, porque embora não significativo alguns resultados encontrados, a adequação da terapia é imprescindível na redução da mortalidade em casos de menor gravidade, e tem-se que avançar o conhecimento em pacientes mais críticos. (Melo et al., 2020) É de grande importância em ambientes de UTI a realização de rounds multiprofissionais ou visitas multidisciplinares, no qual uma equipe multidisciplinar trabalha para estabelecer o uso adequado do antimicrobiano, tanto considerando a clínica do paciente como também visando a redução dos quadros de resistência microbiana. Para auxiliar nesse ponto, toda instituição deve estabelecer terapias empíricas e específicas conforme o perfil epidemiológico da instituição levando em consideração as diretrizes nacionais. (Campion & Scully, 2018) Na instituição de estudo, a ausência de protocolos institucionais para tratamento de ITUs classificadas como Iras, foi uma das fragilidades observadas o que dificultou as análises dos tratamentos. Outra limitação se encontrou no fato de todos as análises e resultados obtidos terem sido realizados de modo retrospectivo, o que dificultou a análise fidedigna dos casos, pois os prontuários deixam informações omitidas diferente da análise *in locu*, na qual acompanha o quadro completo do paciente. Outra limitação encontrada foi quanto ao número de pacientes analisados, que devido estudo focar nas Iras bacterianas, teve-se uma diminuição na população do estudo, o que dificultou a análise dos resultados obtidos quando se comparou os pacientes que tiveram seus tratamentos descalonados *versus* não descalonados.

CONCLUSÃO

Os resultados encontrados neste estudo, como o perfil de prescrição, adequação do uso empírico dos antimicrobianos, microrganismos isolados e impacto do descalonamento dos antimicrobianos, permitem-nos inferir uma boa adequação no tratamento das infecções do trato urinário relacionada às Iras em pacientes críticos. No entanto, é relevante a implantação de estratégias que visem a adesão a um protocolo de Uso Racional de Antimicrobianos, com ações destinadas a racionalizar o uso desses antimicrobianos, bem como, maior integração e ampliação das práticas multidisciplinares e interprofissionais que possam colaborar em práticas clínicas mais seguras.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a SCIH pelo fornecimento das planilhas de caracterização das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde e ao Hospital Universitário do Oeste do Paraná-Brasil onde o estudo foi realizado.

REFERÊNCIAS

- ANVISA. (2017). Critérios diagnósticos de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Critérios Diagnósticos de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde, 1–89. <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/3507912/Caderno+2+-+Critérios+Diagnósticos+de+Infecção+Relacionada+à+Assistência+à+Saúde/7485b45a-074f-4b34-8868-61f1e5724501>
- Bader, M. S., Loeb, M., Leto, D., & Brooks, A. A. (2020). Treatment of urinary tract infections in the era of antimicrobial resistance and new antimicrobial agents. *Postgraduate Medicine*, 132(3), 234–250. <https://doi.org/10.1080/00325481.2019.1680052>
- Barbosa, L. R., Mota, E. C., & Oliveira, A. C. (2019). Infecção do trato urinário associada ao cateter vesical em unidade de terapia intensiva. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*, 9(2), 4–9. <https://doi.org/10.17058/reci.v9i1.11579>

- Benítez-Sala, R., Medina-Polo, J., Justo-Quintas, J., & et al. (2019). Infections related to healthcare in patients hospitalized in a Urology service: Resistance patterns and adequacy of empirical antibiotic treatment as a prognostic factor. *Actas Urológicas Españolas*, 43(3), 151–157. <https://doi.org/10.1016/j.acuroe.2018.08.002>
- Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. (2017). Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 90.
- Cabral, L. G., Meneses, J. P. De, Figueiredo, P., & et al. (2018). Racionalização de antimicrobianos em ambiente hospitalar. *16(11)*, 59–63.
- 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>
- Garnacho-Montero, J., Gutiérrez-Pizarra, A., Escobedo-Ortega, A., & et al. (2014). De-escalation of empirical therapy is associated with lower mortality in patients with severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Medicine*, 40(1), 32–40. <https://doi.org/10.1007/s00134-013-3077-7>
- Giono-Cerezo, S., Santos-Preciado, J. I., Morfin-Otero, M. del R., Torres-López, F. J., & Alcántar-Curiel, M. D. (2020). Resistencia antimicrobiana. Importancia y esfuerzos por contenerla. *Gaceta de Mexico*, 156(2), 172–180. <https://doi.org/10.24875/gmm.20005624>
- Melo, R. C., Araújo, B. C., Bortoli, M. C., & et al. (2020). Gestão das intervenções de prevenção e controle da resistência a antimicrobianos em hospitais: revisão de evidências. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 44, 1. <https://doi.org/10.26633/rpsp.2020.35>
- Moraes, R. B., Guillén, J. A. V., Zabaleta, W. J. C., & Borges, et al. (2016). Descalonamento, adequação antimicrobiana e positividade de culturas em pacientes sépticos: estudo observacional. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 28(3), 315–322. <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20160044>
- Mota, F. S., Oliveira, H. A., & Souto, R. C. F. (2018). Perfil e prevalência de resistência aos antimicrobianos de bactérias Gram-negativas isoladas de pacientes de uma unidade de terapia intensiva. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, 50(3). <https://doi.org/10.21877/2448-3877.201800740>
- Plantinga, N. L., Wittekamp, B. H. J., Duijn, P. J. Van, & et al. (2015). Fighting antibiotic resistance in the intensive care unit using antibiotics. *10*, 391–406.
- Ribeiro, T. D. S., Ribeiro, R. A. S., Batista, K. S., & et al. (2019). Ocorrência e perfil bacteriano de culturas coletadas em pacientes internados na unidade de terapia intensiva em um hospital terciário. *HU Revista*, 45(2), 122–133. <https://doi.org/10.34019/1982-8047.2019.v45.25933>
- Sadyrbaeva-Dolgova, S., Aznarte-Padial, P., Jimenez-Morales, A., & et al. (2020). Pharmacist recommendations for carbapenem de-escalation in urinary tract infection within an antimicrobial stewardship program. *Journal of Infection and Public Health*, 13(4), 558–563. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2019.09.014>
- Silva, C. D. R. da, & Silva Júnior, M. (2015). Estratégias para uso adequado de antibioticoterapia em unidade de terapia intensiva. *Einstein (São Paulo, Brazil)*, 13(3), 448–453. <https://doi.org/10.1590/S1679-45082015RW3145>
- Souza, A. de, Alves, B. do P., Bellaver, E. H., & et al. (2020). Avaliação da concordância da dispensação de antimicrobianos em relação aos microrganismos isolados em culturas de um hospital no meio-oeste catarinense. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, 51(4), 351–358. <https://doi.org/10.21877/2448-3877.201900874>
- Souza, E. S., Belei, R. A., Carrilho, C. M. D. de M., & et al. (2015). Mortalidade e riscos associados a infecção relacionada à assistência à saúde. *Texto e Contexto Enfermagem*, 24(1), 220–228. <https://doi.org/10.1590/0104-07072015002940013>
- Tabah, A., Bassetti, M., Kollef, M. H., & et al. (2020). Antimicrobial de-escalation in critically ill patients: a position statement from a task force of the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) and European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) Critically Ill Patient. *Intensive Care Medicine*, 46(2), 245–265. <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05866-w>
- Tavares, C. A., Veras, M. C. B., Silva, A. C. R., & et al. (2015). Avaliação da prescrição de antimicrobianos para infecção relacionada à assistência à saúde em um Hospital Escola de Recife - PE Evaluation of antimicrobial prescribing infection related to health care in a. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*, 5(3), 123–130. <https://doi.org/10.17058/reci.v5i3.5496>
- Trindade, J. S., Silva, E. G., Furtado, G. de S., & et al. (2020). Infecção relacionada à assistência à saúde: Prevalência em Unidade de Terapia Intensiva Adulto. *Research, Society and Development*, 9(1), 1–9.
