



ISSN: 2230-9926

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

IJDR

International Journal of Development Research

Vol. 12, Issue, 08, pp. 58024-58027, August, 2022

<https://doi.org/10.37118/ijdr.24957.08.2022>



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

O PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CONTAMINADOS POR BACTÉRIAS MULTIRRESISTENTES EM CENTROS HOSPITALARES INFANTIS: REVISÃO INTEGRATIVA

*Lucas Ferreira Alves¹, Clara Bucater Veado², Isabela Faria Monteiro², Júlia Neiva de Melo Franco Oliveira², Luiza Fonseca Mesquita Manoel², Maria Fernanda Nascimento Reis² and Brisa Emanuelle Silva Ferreira³

¹ Professor adjunto da faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais, Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais e do Centro Universitário UNA

² Discentes da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

³ Professora do Centro Universitário de Belo Horizonte

ARTICLE INFO

Article History:

Received 10th June, 2022

Received in revised form

16th June, 2022

Accepted 20th July, 2022

Published online 22nd August, 2022

Key Words:

Hospitais pediátricos, Epidemiologia, Resistência a drogas antibacterianas, Antibióticos.

*Corresponding author:

Lucas Ferreira Alves,

ABSTRACT

Introdução: A resistência bacteriana a antibióticos é considerada um grande problema de saúde pública em todo o mundo e ocorre, em grande parte, no ambiente hospitalar, devido ao uso indiscriminado e inadequado de antibióticos. Essa prática contribui para o processo de mutações genéticas em microrganismos, resultando em um aumento da patogenicidade desses. As bactérias multirresistentes (MDR) são causadoras de infecções que apresentam alto risco de vida aos infectados, sobretudo quando se trata de pacientes pediátricos, por terem um sistema imune imaturo. Estudos que avaliam o perfil epidemiológico da resistência antimicrobiana, suas causas e impactos, são imprescindíveis no combate à esses microrganismos. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa de literatura realizada no período de março a junho de 2022, através de pesquisas nas bases de dados PUBMED, WOS e SCOPUS. Foram utilizados os seguintes descritores: “Antibacterial Drug Resistance”, “pediatric hospitals” e “epidemiology”, usando como critérios de inclusão artigos dos últimos 5 anos e que correspondessem ao tema. **Discussão/ Resultados:** Para compreender o perfil epidemiológico de neonatos e crianças que estão internadas em centros pediátricos e desenvolveram multirresistência à antibióticos, faz-se necessário a compreensão dos organismos microbianos mais associados a resistência a fármacos, como a *Klebsiellapneumoniae*, bem como os fatores de risco relacionados a resistência, como prematuridade e hospitalização prolongada. Assim, este estudo analisou características como idade, sexo, doenças prévias, presença de fator predisponente, tipo de internação, uso frequente de antibióticos, falta de saneamento e higiene e baixa adesão às práticas de controle de infecção. Nesse sentido, observou-se que crianças são o maior grupo de risco para infecções por MDR, e pacientes pediátricos com condições clínicas prévias tiveram ainda maior risco de infecção associada a esses agentes microbianos multirresistentes, principalmente os menores que 1 ano. **Conclusão:** Foram observadas taxas elevadas de resistência microbiana na população infantil com histórico de hospitalização e realização de procedimentos invasivos durante a internação, sendo que as recomendações devem se basear em discussões multidisciplinares para uma melhor prática. Logo, evidencia-se uma necessidade de reavaliação das condutas na manipulação e controle dos antibióticos, a fim de obter melhores estratégias terapêuticas, dados microbiológicos e a maneira de como utilizá-los para reduzir o consumo de antimicrobianos, além de otimizar a administração de antibióticos.

Copyright © 2022, Lucas Ferreira Alves 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: Lucas Ferreira Alves, Clara Bucater Veado, Isabela Faria Monteiro, Júlia Neiva de Melo Franco Oliveira, Luiza Fonseca Mesquita Manoel, Maria Fernanda Nascimento Reis and Brisa Emanuelle Silva Ferreira. 2022. “O perfil epidemiológico de pacientes pediátricos contaminados por bactérias multirresistentes em centros hospitalares infantis: Revisão integrativa”, *International Journal of Development Research*, 12, (08), 58024-58027.

INTRODUCTION

A resistência antimicrobiana é uma das maiores preocupações globais no contexto da saúde pública atualmente, e tem comprometido seriamente o progresso da Medicina moderna, por ser um fator transformador de infecções comuns em intratáveis e com risco de vida.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) destaca 12 bactérias prioritárias no mundo em uma lista (OMS *apud* MESSINA *et. al.*, 2020), dividida em categorias de acordo com a urgência de pesquisas e novos antibióticos eficazes, sendo elas prioridade crítica, alta ou média. Entre elas, estão bactérias resistentes adquiridas na comunidade, em hospitais, e em dispositivos como ventiladores e cateteres venosos (LA VECCHIA, *et al.*, 2022). A progressão do

número de microorganismos resistentes, além de aumentar as taxas de morbidade e mortalidade, intensificam consideravelmente os gastos no sistema de saúde, devido principalmente, às internações hospitalares prolongadas e mais frequentes (PAN FU, et al., 2021). Os microorganismos podem adquirir resistência através de diversos mecanismos, como a redução da permeabilidade de drogas, diminuição da suscetibilidade à atividade antibiótica, entre outros que estão surgindo e se espalhando rapidamente (PAN FU, et al., 2021). Compreender a relação entre o uso de antibióticos e o mecanismo de resistência, além do perfil epidemiológico dessas infecções é de extrema importância para a criação de estratégias que combatam o agravamento dessa situação (OLESEN, et al., 2018). Crianças compõem um importante grupo de risco e, ao mesmo tempo, reservatório dessas bactérias, por terem sistemas imunológicos imaturos e ainda pelo alto uso de antibióticos, comum durante a infância (MESSINA et al., 2020). Esses medicamentos estão entre os mais prescritos em crianças hospitalizadas e, estudos já mostraram que uma quantidade significativa de prescrições é feita de maneira considerada inadequada (KREITMEYR, et al., 2017). Estudos avaliam o perfil epidemiológico da resistência antimicrobiana, suas causas e impactos, e os efeitos de medidas terapêuticas. Entretanto, a quantidade de pesquisas focadas em crianças, que devem ser vistas como diferente dos adultos, ainda não é satisfatória ou suficiente (KREITMEYR, et al., 2017).

METODOLOGIA

Este estudo se trata de uma revisão integrativa de literatura realizada no período de março a junho de 2022, através de pesquisas nas bases de dados PUBMED, WOS e SCOPUS. Os artigos foram pesquisados através da expressão de busca (“Antibacterial Drug Resistance” OR “Antibiotic resistance” OR “multidrug-resistant”) AND (“Pediatric Hospitals” OR “Pediatric Hospital” OR “Children's Hospital”) AND (“Health Profile” OR epidemiology), filtrando artigos dos últimos 5 anos. Os critérios de inclusão foram apenas artigos, sem restrição de idioma e tipos de estudo, que abordavam as temáticas propostas para essa pesquisa, sendo encontrados 404 artigos, somando todas as bases de dados, e selecionados para análise 20, os quais melhores se relacionavam ao tema. Foram excluídas outras fontes de informação, bem como artigos que não abordavam a proposta estudada e que não atendiam os demais critérios de inclusão.

DISCUSSÃO/RESULTADOS

Em um relatório publicado em setembro de 2017 a OMS declarou que o mundo está vivenciando uma carência de antibióticos, sendo alertado que as infecções resistentes a antibióticos são uma grande ameaça à saúde humana (ANTONIOS, et al., 2017). A nível global, os organismos multirresistente são associados à grandes encargos médicos em cuidados de saúde (CAO, et al., 2021) e custos econômicos crescentes (ABOUTARA et al., 2022). Além disso, a resistência antimicrobiana está comumente associada a altas taxas de mortalidade, sendo que o seu surgimento gradual ameaçou a prevenção e o tratamento eficaz de uma quantidade cada vez maior de infecções bacterianas (CAO, et al., 2021). Dentre as infecções relacionadas a multirresistência antimicrobiana as de vias aéreas, do trato urinário e as hematológicas são as mais comuns, sejam essas infecções adquiridas no hospital ou na comunidade (HABIBPOUR, et al., 2019). Para o entendimento de forma ampla do perfil epidemiológico de neonatos, crianças e adolescentes que estão internadas em centros pediátricos e desenvolveram multirresistência a antibióticos é fundamental a compreensão dos organismos microbianos mais associados a resistência a fármacos. Isso se dá de forma crucial, uma vez que as distribuições de prevalência e os padrões de resistência antibiótica de bactérias isoladas de crianças são bastante diferentes daquelas de adultos, sendo que muitos programas nacionais de vigilância de organismos multirresistente estão concentrados nas populações adultas (CAO, et al., 2021). Assim, para que ocorra a resistência antimicrobiana, as bactérias possuem diversos mecanismos de resistência, como a redução da

permeabilidade do fármaco, formação de biofilme, o qual pode diminuir a suscetibilidade à atividade antibiótica, e bombas de efluxo ativas (CAO, et al., 2021). A partir da compreensão de alguns desses mecanismos é fundamental o levantamento das bactérias que estão mais associadas a multirresistência antibiótica, a fim de reduzir as taxas de resistência, de hospitalização, custos de tratamento e mortalidade (AZIMI, et al., 2019).

As estratégias para controlar a resistência a antibióticos em hospitais precisam de uma abordagem de equipe multidisciplinar na implementação de políticas hospitalares sobre o uso de antibióticos e medidas de controle de infecção, detecção oportuna e notificação de cepas resistentes a antibióticos, vigilância aprimorada e controle da transmissão de bactérias resistentes (PATIL, et al., 2022). Compreender a relação entre o uso de antibióticos e a resistência a eles é, portanto, fundamental para o desenho de estratégias racionais de administração desses fármacos (OLESEN, et al., 2018). Apesar dos esforços globais para reduzir a prescrição de antimicrobianos, o consumo de antibióticos continua a aumentar em hospitais pediátricos. Os antibióticos estão entre os medicamentos mais prescritos em crianças hospitalizadas. Em pacientes pediátricos, entre 34 e 35% das prescrições de antibióticos foram consideradas inadequadas (KREITMEYR, et al., 2017). Existe uma relação clara entre o uso de antibióticos dentro de uma comunidade e a taxa de transmissão de bactérias resistentes a esse medicamento. Nesse cenário, essas bactérias têm uma vantagem competitiva sobre as bactérias suscetíveis durante a exposição aos antibióticos devido à sua capacidade de sobreviver e proliferar sob essa pressão seletiva. No entanto, está se tornando cada vez mais evidente que outros fatores também influenciam a probabilidade de transporte de bactérias resistentes (MESSINA, et al., 2020). Existem fatores de risco conhecidos para resistência antimicrobiana, são eles, parto prematuro, ruptura prolongada de membranas, infecções maternas e hospitalização prolongada, além do uso frequente de antibióticos, falta de saneamento e higiene e baixa adesão às práticas de controle de infecção (SOLOMON, et al., 2021). Além disso, longa duração da inserção do cateter periférico, longo tempo de ventilação mecânica e tempo prolongado de nutrição parenteral foram associados a um aumento da taxa de infecção por *Klebsiella pneumoniae* multirresistente (MDR-KP) (YOU, et al., 2020). As crianças têm alto uso de antibióticos e sistemas imunológicos imaturos; assim, representam um importante reservatório potencial de bactérias resistentes a antibiótico na comunidade (MESSINA, et al., 2020).

Relata-se que a resistência múltipla a diferentes classes de antibióticos, incluindo penicilinas, cefalosporinas, aminoglicosídeos e fluoroquinolonas, está aumentando entre a maioria dos patógenos Gram negativos, especialmente *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* (PATIL, et al., 2022). Diversos estudos são realizados com objetivo de avaliar os agentes bacterianos mais comuns envolvidos na resistência microbiana, sendo destaque a *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* (*E. coli*), *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* (*S. pyogenes*), *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*) e *Moraxella catarrhalis* (*M. catarrhalis*). A *Klebsiella pneumoniae* apresentou altas taxas de resistência à Cefazolina e Ampicilina+ Sulbactam (CAO, et al., 2021), bem como a Carbapenêmicos e Colistina que tem se mostrado cada vez comuns em ambientes hospitalares em todo mundo (BERGLUND, et al., 2019). Em relação a *E. coli* tem sido observado um aumento na prevalência de resistência (ABOUTARA, et al., 2022), especialmente contra Amicacina, Gentamicina e Cotrimoxazol, sendo que essa bactéria é o agente etiológico mais comum de infecção do trato urinário em crianças e também está relacionado com a formação de abscesso (CAO, et al., 2021). O *Staphylococcus aureus* está associado a pneumonia, sepse e condições graves (ANTONIOS et al., 2017) e demonstra uma grande resistência a Meticilina, Penicilina (CAO, et al., 2021) e Clindamicina (HABIBPOUR, et al., 2019). Já a *S. pyogenes* é a espécie dominante nas amostras de trato respiratório inferior e demonstrou taxas elevadas de resistência à Clindamicina e Eritromicina, tal como *Streptococcus pneumoniae* (CAO, et al., 2021), que é o patógeno condicional de infecção respiratória aguda

em lactentes e crianças (DU, *et al.*, 2021). *H. influenzae* e *M. catarrhalis*, por sua vez, são as principais bactérias primárias em crianças e demonstraram resistência importante a antibióticos, por meio da produção de beta-lactamases (CAO, *et al.*, 2021). Cefuroxima e Ceftriaxona estão entre os antibióticos mais prescritos em hospitais de adultos alemães. Em consonância com esses dados epidemiológicos, a Cefuroxima foi o antibiótico mais utilizado no período pré-intervenção, enquanto a Ceftriaxona com seu espectro antimicrobiano mais amplo foi prescrita com menos frequência nas enfermarias pediátricas gerais (KREITMEYR, *et al.*, 2017). Em relação ao perfil epidemiológico dos pacientes contaminados por bactérias multirresistentes, algumas características como idade, sexo, doenças prévias, presença de fator predisponente e tipo de internação podem ser analisadas. Nesse sentido, em um estudo realizado em um hospital na Itália com crianças com amostras positivas para *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) e *Staphylococcus aureus* sensíveis à meticilina (MSSA), constatou-se que a idade média dos pacientes era 3,4 anos e que 53% eram homens.

Percebeu-se que 17% das amostras foram obtidas após dois dias de internação, 23% eram infecções relacionadas à assistência à saúde, enquanto as 60% restantes foram consideradas adquiridas na comunidade. Sobre os fatores predisponentes, o fator mais prevalente foi cateter venoso central, seguido de trauma, cateter venoso periférico e intervenção cirúrgica. Além disso, outro aspecto importante é o entendimento acerca das comorbidades prévias, visto que em 34% dos casos havia pelo menos uma doença crônica, sendo a mais prevalente a epidermólise bolhosa, seguida das doenças neurológicas, dermatite atópica, doenças renais e doenças metabólicas (LA VECCHIA, *et al.*, 2022). Em outro estudo realizado em um hospital do Irã com crianças contaminadas com bactérias *Escherichia coli* resistentes, constatou-se que grande parte das crianças tinham menos que 6 anos, sobretudo menos que 1 ano de idade e que 83% eram do sexo feminino (POURAKBARI, *et al.*, 2019). Além desses estudos, realizaram uma pesquisa em hospitais infantis na China com crianças contaminadas com *Streptococcus pneumoniae*, onde se observou que a idade média para pacientes com doenças pneumocócicas invasivas e não invasivas era de 3,8 e 3,9 anos e que proporção homem-mulher for de 1,37: 1.00. Além disso, sobre as doenças subjacentes incluíam doença pulmonar, doença cardiovascular, estado imunocomprometido/doença autoimune e diabetes mellitus (CAI-YUN WANG, *et al.*, 2019). Dessa forma, é possível concluir que, em infecções multirresistentes, a faixa etária infantil é bastante acometida, principalmente os bebês menores que 1 ano. Sobre o parâmetro do sexo, há significativa distinção dependendo do tipo de infecção. Outro fator relevante a ser analisado é a presença de comorbidades prévias, pois grande parte dessas crianças apresenta doenças anteriores que favorecem a resistência microbiana.

Tratando-se dos pacientes neonatos, um estudo realizado na Etiópia com recém-nascidos com sepse gram-negativa, observou-se que dos 119 recém-nascidos com bacteremia gram-negativa, 80 (67%) nasceram prematuros e 82 (70%) tiveram sepse precoce. As espécies gram-negativas mais prevalentes foram *Klebsiella pneumoniae* 94 (79%) seguida de *Escherichia coli* 10 (8%). Sobre os fatores predisponentes, baixo peso ao nascer e sepse de início tardio (LOS) foram associados a maiores riscos de infecções resistentes a alguns antibióticos (SALOMÃO, *et al.*, 2021). Em outro estudo realizado com neonatos com sepse precoce e tardia causada por *Klebsiella pneumoniae*, foi constatado que prematuridade, baixo peso ao nascer, maior tempo de exposição a antibióticos, longa duração da inserção do cateter periférico, longo tempo de ventilação mecânica e longo tempo de nutrição parenteral foram associados a um aumento da taxa de infecção por *K. pneumoniae* multirresistente (MDR-KP). Nesse sentido, os fatores de risco para infecção por MDR-KP foram maior duração da exposição aos antibióticos e longo tempo de nutrição parenteral, ao passo que maior idade gestacional e maior peso ao nascer podem diminuir o risco dessa infecção (YOU, *et al.*, 2020). Dessa forma, percebe-se que infecções multirresistentes em neonatos possuem risco de evoluir para sepse neonatal, principal e

frequentemente as causadas por *Klebsiella pneumoniae*. Além disso, nota-se que baixo peso ao nascer está associado a maior risco de infecções resistentes. Com isso, observa-se que embora a colonização por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) mostre uma prevalência decrescente, a ocorrência de bactérias Gram-negativas multirresistentes (MRGN), como beta-lactamase de espectro estendido (ESBL) *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*, está aumentando (SCHÜRCH, *et al.*, 2019). Sendo, a *K. pneumoniae* é um dos patógenos mais comuns responsáveis por infecções nosocomiais e adquiridas na comunidade em crianças, o que está associado a alta morbidade e mortalidade (YAN, *et al.*, 2021). Além disso, vê-se que a infecção por *Klebsiella pneumoniae* possui altas chances de desenvolver bacteremia (89,36%, 84/94), pneumonia (8,51%, 8/94) e meningite (2,13%, 2/94) (YAN, *et al.*, 2021).

CONCLUSÃO

Os agentes bacterianos mais frequentemente citados nesta revisão de literatura foram *Klebsiellapneumoniae*, *Escherichia coli* (*E. coli*), *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* (*S. pyogenes*), *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*) e *Moraxellacatarrhalis* (*M. catarrhalis*). Apesar do conhecimento atual e dos esforços globais para reduzir a prescrição de antimicrobianos, o consumo de antibióticos continua a aumentar em hospitais e na população pediátrica e adulta. Paralelamente, resultados sugerem que a redução da intensidade de seleção exigirá a redução do uso de antibióticos amplamente distribuído e de baixa intensidade, porém a relação entre a exposição repetida a antibióticos e resistência a eles ainda não está completamente esclarecida (OLESEN, *et al.*, 2018). As crianças são transmissores importantes de bactérias multirresistentes, e devido a seus sistemas imunes imaturos, a taxa de mortalidade nesse grupo é alta. Observa-se que a maioria dos estudos sobre resistência antimicrobiana foca na população geral, ou em pacientes internados em hospitais. Entretanto, por se tratar de uma prática médica frequente e que pode gerar consequências graves, se realizada de forma inadequada, existe uma grande necessidade de uma maior quantidade de pesquisas específicas sobre crianças, ou uma análise detalhada do consumo de antibióticos na infância (KREITMEYR, *et al.*, 2017), e que considerem diferentes patógenos e exposições socioambientais diversas, como crianças saudáveis na comunidade, crianças frequentadoras de locais de exposição compartilhada, entre outros (MESSINA *et al.*, 2020). Além dos fatores supracitados, a prescrição de antibióticos precisa ser mais profundamente estudada para que a ciência possa investir na criação de novas classes de medicamentos, na tentativa de minimizar ou retardar o surgimento de bactérias multirresistentes e as consequências causadas por elas, além de combater as já existentes. Isso deve ser avaliado de uma forma multidisciplinar, de modo a desenvolver melhores estratégias terapêuticas, e utilizá-las para reduzir o consumo de antimicrobianos.

REFERÊNCIAS

- ABOUTARA, Mona *et al.* Alta prevalência de portadores de bactérias Gram-negativas multirresistentes em crianças triadas prospectivamente para organismos multirresistentes na admissão em um hospital pediátrico, Hamburgo, Alemanha, setembro de 2018 a maio de 2019. *Euro Vigilância*. 2022;27(15):pii=2001567. Acesso em: 05 jun 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.15.2001567>
- ANTONIOS, Manal A.M *et al.* Incidence of Multidrug-Resistant Organism Among Children Admitted to Pediatric Intensive Care Unit in a Developing Country. *Microbial Drug Resistance*. Oct 2018.1198-1206. Acesso em: 05 jun 2022. Disponível em: <http://doi-org.ez93.periodicos.capes.gov.br/10.1089>
- AZIMI, Leila *et al.* Evaluating the antimicrobial resistance patterns among major bacterial pathogens isolated from clinical specimens taken from patients in Mofid Children's Hospital, Tehran, Iran: 2013–2018. *Infect Drug Resist*. 2019; 12:2089-2102. Acesso em: 05 jun 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/IDR.S215329>

- BERGLUND, Bjorn *et al.* Molecular and phenotypic characterization of clinical isolates belonging to a KPC-2-producing strain of ST15 *Klebsiella pneumoniae* from a Vietnamese pediatric hospital. *Antimicrob Resist Infect Control* 8, 156 (2019). Acesso em: 05 jun 2022. Disponível em: <https://doi-org.ez93.periodicos.capes.gov.br/10.1186/s13756-019-0613-4>
- CAI-YUN, Wang *et al.* Antibiotic resistance profiles and multidrug resistance patterns of *Streptococcus pneumoniae* in pediatrics. *Medicine (Baltimore)* 2019 Jun; 98(24): e15942. Acesso em: março de 2022. Disponível em: <https://doi-org.ez93.periodicos.capes.gov.br/10.1097%2FMD.0000000000015942>.
- CAO, Qinget *al.* Bacterial Epidemiology and Antimicrobial Resistance Profiles in Children Reported by the ISPED Program in China, 2016 to 2020. *ASM Journals, Microbiology Spectrum*, Vol. 9, No.3, 2021. Acesso em: 05 jun 2022. Disponível em: <https://doi-org.ez93.periodicos.capes.gov.br/10.1128/Spectrum.00283-21>
- DU, Tingyiet *al.* Distribuição de sorotipos e características das concentrações inibitórias mínimas de *Streptococcus pneumoniae* isoladas de pacientes pediátricos em Kunming, China. *Curr Microbiol* 78, 954-960 (2021). Acesso em: 05 jun 2022. Disponível em: <https://doi-org.ez93.periodicos.capes.gov.br/10.1007/s00284-021-02365-4>
- FU, Pan. *et al.* Bacterial Epidemiology and Antimicrobial Resistance Profiles in Children Reported by the ISPED Program in China, 2016 to 2020. *MicrobiolSpectr.* 2021 Nov-Dec. Disponível em: <https://journals-asm-org.ez93.periodicos.capes.gov.br/doi/10.1128/Spectrum.00283-21>. Acesso em: 15 jun. 2022.
- HABIBIPOUR, Behzad *et al.* Comparison of Antimicrobial Resistance Pattern in Hospital Versus Community-acquired Infections in Pediatric Patients. *J Adv Med Biomed Res.* 2019; 27 (123). Acesso em: 05 jun 2022. Disponível em: <http://zums.ac.ir/journal/article-1-5577-en.html>
- KREITMEYR, K., *et al.* Pediatric antibiotic stewardship: successful interventions to reduce broad-spectrum antibiotic use on general pediatric wards. *Infection*, 2017. Disponível em: <https://doi-org.ez93.periodicos.capes.gov.br/10.1007/s15010-017-1009-0>. Acesso em: 26 de maio de 2022.
- LA VECCHIA, Adriano *et al.* Epidemiology and antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus aureus* in children in a tertiary care pediatric hospital in Milan, Italy, 2017–2021. *Ital J Pediatr* 48, 67 (2022). Acesso em: março de 2022. Disponível em: <https://doi-org.ez93.periodicos.capes.gov.br/10.1186/s13052-022-01262-1>.
- MA, M., *et al.* Serotype Distribution and Characteristics of the Minimum Inhibitory Concentrations of *Streptococcus pneumoniae* Isolated from Pediatric Patients in Kunming, China. *CurrMicrobiol*, 2021. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00284-021-02365-4>. Acesso em: 26 de maio de 2022.
- MESSINA, Nicole L., *et al.*, Risk Factors for Carriage of Antibiotic-resistant Bacteria in Healthy Children in the Community, *The Pediatric Infectious Disease Journal*: maio de 2020. Disponível em: https://journals.lww.com/pidj/Fulltext/2020/05000/Risk_Factors_for_Carriage_of_Antibiotic_resistant.7.aspx. Acesso em: 26 de maio de 2022.
- OLESEN, Scott W., *et al.*, The distribution of antibiotic use and its association with antibiotic resistance. *Elife*. 2018. Disponível em: 2- <https://www.ncbi-nlm-nih.ez93.periodicos.capes.gov.br/pmc/articles/PMC6307856/>. Acesso em: 26 de maio de 2022.
- PATIL Rohini., *et al.*, Hospital acquired infections in a private paediatric hospital in Kenya: a retrospective cross-sectional study. *Pan African Medical Journal*. 2022. Disponível em: 7- <https://www.panafrican-med-journal.com/content/article/41/28/full/>. Acesso em: 25 de maio de 2022.
- SCHÜRCH , Anita C. *et al.* Prevalência, fatores de risco e caracterização genética de Enterobacteriaceae produtoras de beta-lactamase e carbapenemase de espectro estendido (ESBL-E e CPE): um estudo transversal de base comunitária, Holanda, 2014 a 2016. *Euro Surveill.* 2019;24 (41): 1800594 Acessado em março de 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.41.1800594>
- SOLOMON, Semaria *et al.* Prevalence and risk factors for antimicrobial resistance among newborns with gram-negative sepsis. *PLOS ONE* 16(8): e0255410. Acesso em: março de 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0255410>.
- YAN, J *et al.*, A epidemiologia, virulência e resistência antimicrobiana da *Klebsiellapneumoniae* invasiva em um centro médico infantil no leste da China. *Dovepress.* 2021, v 20221:14, p.3737—3752, setembro de 2021. Acessado em: março de 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/IDR.S323353>
- YOU, Ting *et al.* Differences in clinical characteristics of early- and late-onset neonatal sepsis caused by *Klebsiella pneumoniae*. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology.* January 2020. Acesso em: março de 2022. Disponível em: [doi:10.1177/2058738420950586](https://doi.org/10.1177/2058738420950586).
- ZAKI, Maysaa *et al.* Molecular characterization of *Staphylococcus aureus* isolated from hospital acquired sepsis in pediatrics, relation to antibiotics, resistance and virulence genes. *Germs.* 2020 Dec 28;10(4):295-302. Acesso em: março de 2022. Disponível em: [doi: 10.18683/germs.2020.12](https://doi.org/10.18683/germs.2020.12)
