

Programa de Segurança do Paciente Focado nas Estratégias do Stewardship de Antimicrobianos para Staphylococcus Spp

Patient safety program focused on antimicrobial stewardship strategies for Staphylococcus spp

Janete Aparecida Machado¹, Manoela Badinelli Vaucher², Eliane Carlosso Krummenauer³,
Rochele Mosmann Menezes⁴, Daiana Klein Weber Carissimi⁵, Ingre Paz⁶,
Jane Dagmar Pollo Renner⁷, Ana Paula Helfer Schneider⁸, Marcelo Carneiro⁹

RESUMO

Introdução: A sedimentação do Programa de *Stewardship* de Antimicrobianos (ATMs), além de reduzir a indução da resistência bacteriana, assegura maior segurança aos pacientes. Este estudo teve por objetivo descrever o perfil de sensibilidade do *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus coagulase* negativo (*S. CON*) nas unidades de internação adulta do hospital para instrumentalizar as equipes e realizar o gerenciamento de ATMs. **Métodos:** Este estudo retrospectivo foi realizado através de busca em prontuário eletrônico de culturas laboratoriais com *S. aureus* e *S. CON*, independentemente do foco, dos anos de 2017, 2018 e 2019, das unidades de internação adultas não críticas e UTI adulto. Para análise, foi realizado o cálculo de coeficiente de sensibilidade absoluto e de médias. As variáveis qualitativas foram apresentadas em relação ao agente etiológico, antibiótico e local de isolamento, com posterior identificação de variabilidade e possibilidades terapêuticas disponíveis. **Resultados:** Apesar de ocorrer similaridade na distribuição das cepas de *Staphylococcus spp.* nos locais analisados do hospital, observou-se divergência entre os perfis de sensibilidade do *S. aureus* e *S. CON*. Existe superioridade no perfil de sensibilidade do *S. aureus* em comparação com o *S. CON* em relação a todos ATMs. A sensibilidade do *S. aureus* à oxacilina, ainda, possibilita tratamento com β -lactâmicos; entretanto, a escolha de outras classes de ATMs torna-se necessária em casos de infecções complexas e graves. **Conclusão:** A análise periódica do perfil de sensibilidade aos ATMs é uma estratégia a ser alcançada para um eficaz programa de gerenciamento de ATMs, com fundamentação de protocolos e melhor assistência dos pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: *Staphylococcus*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, MRSA, *Stewardship* de antimicrobianos

¹ Graduação em Psicologia, Universidade de Santa Cruz do Sul (Unisc), RS, Brasil. Comissão de Controle de Infecção e Epidemiologia Hospitalar, Hospital Santa Cruz (HSC), Santa Cruz do Sul/RS, Brasil

² Pós-Graduação em Infectologia, Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC), Porto Alegre/RS, Brasil – Médica residente em Infectologia no HNSC

³ Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Promoção da Saúde, Unisc, RS/ Brasil Comissão de Controle de Infecção e Epidemiologia Hospitalar, HSC, Santa Cruz do Sul, RS/Brasil. Grupo de Tecnologia, Ensino e Segurança do Paciente (GTESP), Unisc, RS/Brasil

⁴ Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Promoção da Saúde, Unisc, RS/Brasil Comissão de Controle de Infecção e Epidemiologia Hospitalar, HSC, Santa Cruz do Sul/ RS, Brasil. GTESP, Unisc, RS/Brasil

⁵ Mestrado em Educação, Unisc, RS/Brasil. Departamento de Ciências da Saúde. Unisc, RS/Brasil. GTESP, Unisc, RS/Brasil

⁶ Mestrado em Educação, Unisc, RS/Brasil. Departamento de Ciências da Vida. Unisc, RS/Brasil. GTESP, Unisc, RS/Brasil

⁷ Doutorado em Biologia Celular e Molecular, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC), RS/Brasil. Departamento de Ciências da Vida. Unisc, RS/Brasil. GTESP, Unisc, RS/Brasil.

⁸ Doutorado em Saúde Coletiva pela Universidade do Vale do Rio dos Sinos (Unisinos), RS/Brasil Departamento de Ciências da Saúde. Unisc, RS/ Brasil. GTESP, Unisc, RS/Brasil.

⁹ Doutorado em Ciências Médicas pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), RS/Brasil Comissão de Controle de Infecção e Epidemiologia Hospitalar, HSC, Santa Cruz do Sul/RS, Brasil. Departamento de Ciências da Vida. Unisc, RS/Brasil. GTESP, Unisc, RS/Brasil.

ABSTRACT

Introduction: The sedimentation of the antimicrobial stewardship program (ASP) reduces the induction of bacterial resistance and ensures greater patient safety. This study aimed to describe the sensitivity profile of *Staphylococcus aureus* and negative-coagulase *Staphylococcus* (CoNS) in adult inpatient units of the hospital to instrumentalize the teams and perform ASP management. **Methods:** This retrospective study was conducted by searching electronic medical records for laboratory cultures with *S. aureus* and CoNS, regardless of the focus, from 2017, 2018, and 2019, from the adult non-critical inpatient units and adult ICU. For the analysis, the study calculated the absolute sensitivity coefficient and means. Qualitative variables were related to the etiologic agent, antibiotic, and isolation site, with subsequent identification of variability and available therapeutic possibilities. **Results:** Although similarity occurred in the distribution of *Staphylococcus* spp. strains in the analyzed hospital sites, divergence was observed between the sensitivity profiles of *S. aureus* and CoNS. There is superiority in the sensitivity profile of *S. aureus* over CoNS concerning all ASP. The sensitivity of *S. aureus* to oxacillin still allows treatment with β -lactams. However, the choice of other classes of ASP becomes necessary in cases of complex and severe infections. **Conclusion:** Periodic analysis of the ASP sensitivity profile is a strategy to achieve an effective ASP management program to support protocols and better patient care.

KEYWORDS: *Staphylococcus*; *Staphylococcus aureus*; *Staphylococcus epidermidis*; MRSA; antimicrobial stewardship.

INTRODUÇÃO

A utilização de antimicrobianos (ATMs) tem ampliado a resistência bacteriana, elevando os custos e a mortalidade (1,2). A Organização Mundial da Saúde relatou que o panorama mundial corrobora a necessidade do uso sustentável e da implementação de políticas públicas de prescrição e de gerenciamento dos ATMs (3). Collignon P. *et al.* contrapõem que uma melhor infraestrutura ambiental foi significativamente associada com menor resistência de ATMs e que a redução do consumo, isoladamente, não foi suficiente para o controle eficaz (4). Portanto, um adequado e ampliado acesso ao saneamento básico e à água potável, bem como um maior investimento em cuidados de saúde devem ser priorizados (4).

Staphylococcus spp. é uma importante causa de infecções e está associada ao aumento de mortalidade, especialmente nos casos de cepas resistentes (5). Os mecanismos de resistência incluem: hiperprodução de beta-lactamases, alteração de proteína ligadora de penicilina (PBP 2a) e modificações na capacidade de ligação das PBPs (6). *Staphylococcus aureus* metilicina/oxacilina resistente (MRSA), detectado desde 1961, consolidou o uso dos glicopeptídeos (teicoplanina e vancomicina) (6). A sensibilidade limítrofe à vancomicina, com concentração inibitória mínima (MIC) superior a 1,5 mg/ml, pode resultar em desfechos desfavoráveis, restando como terapia a classe das estreptograminas e oxazolidinonas em casos de infecções graves (6,7).

Um programa multidisciplinar (infetologista, intensivista, farmacêutico, enfermeiro, epidemiologista) de *stewardship* de ATMs é uma estratégia implementada mundialmente, com metas de otimizar o uso de ATMs e melhorar os desfechos clínicos, com menos efeitos adversos diretos e indiretos (8). Em países como o Brasil, o custo dos ATMs é um dos maiores obstáculos, por isso, a redução do consumo abusivo de polimixina, teicoplanina, daptomicina e linezolida é incentivada para economizar re-

ursos (9). Estudos na América Latina já comprovaram o sucesso e a necessidade da implementação de um programa de *stewardship* (10,11). A utilização de tecnologias baratas, como aplicativos de celular, aliada às atividades multidisciplinares obtiveram bons resultados na mudança dos padrões de consumo dos ATMs, o que estimula o uso dessas metodologias (12).

A sedimentação do programa de *stewardship* de ATMs fundamenta-se na segurança da assistência ao paciente (8). A centralização e a disseminação das informações sobre o perfil da microbiota local (infecção ou colonização) e dos protocolos terapêuticos (empírica e a direcionada), baseados no espectro de ação reduzido e mínima indução de resistência bacteriana, são obrigatórias (13). O objetivo deste estudo foi descrever o perfil de sensibilidade do *S. aureus* e *Staphylococcus* coagulase negativo (*S. CON*) em unidades de internação adulta para instrumentalizar as equipes e realizar um adequado gerenciamento de ATMs.

MÉTODOS

Este estudo retrospectivo analisou o perfil de sensibilidade das bactérias notificadas pela Comissão de Controle de Infecção e Epidemiologia Hospitalar (CCIH), de um hospital-escola, de alta complexidade, com 232 leitos do interior do Rio Grande do Sul, Brasil. O laboratório do hospital realiza os antibiogramas baseando-se nas metodologias do *Clinical and Laboratory Standards Institute* (14). Por não ter disponíveis os testes de microdiluição para vancomicina, com a finalidade de determinar a concentração inibitória mínima (MIC), o glicopeptídeo selecionado foi a teicoplanina, com análise de sensibilidade pelo método de difusão de disco (14). Os resultados de culturas e antibiogramas obtidos no laboratório são, posteriormente, transferidos para o prontuário eletrônico pelos funcionários da CCIH. Foi realizada uma busca dos resultados com *S. aureus* e *S. CON*. Foram incluídas as culturas com anti-

biogramas, no período de janeiro de 2017 a dezembro de 2019, de todos os sítios, das unidades de internação adulta não críticas e UTI adulto. Foram consideradas as culturas de corrente sanguínea, líquido e sítios urinário, cutâneo, respiratório e cirúrgico, independentemente de ser infecção ou colonização. Foram excluídas culturas sem antibiograma e culturas cujo resultado foi liberado posteriormente ao período analisado. Analisamos, inicialmente, a prevalência e a incidência de culturas isoladas com *S. aureus* e *S. CON*, por local de internação.

Para o cálculo do coeficiente de sensibilidade aos ATMs, definiu-se como numerador o número de cepas bacterianas sensíveis a um determinado ATM, e como denominador, o número total de cepas testadas para o mesmo ATM. Tam-

bém foi realizado cálculo de média das variáveis qualitativas dentro do período analisado. As variáveis foram apresentadas em relação ao agente etiológico, antibiótico e local de isolamento. Posteriormente, analisamos as variações de aumento ou redução de perfil de sensibilidade e a necessidade de mudanças no gerenciamento dos ATMs.

RESULTADOS

Foram isoladas 212 culturas com *Staphylococcus spp*, sendo que 106 (50%) pelo *S. aureus*. Em relação ao local de procedência, o *S. aureus* foi isolado em 66 (62%) amostras provenientes da unidade de internação adulto não crítica e em 40 (38%) amostras provenientes da UTI. O *S.*

Gráfico 1- Perfil de sensibilidade *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus coagulase negativo* na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) nos anos de 2017, 2018 e 2019.

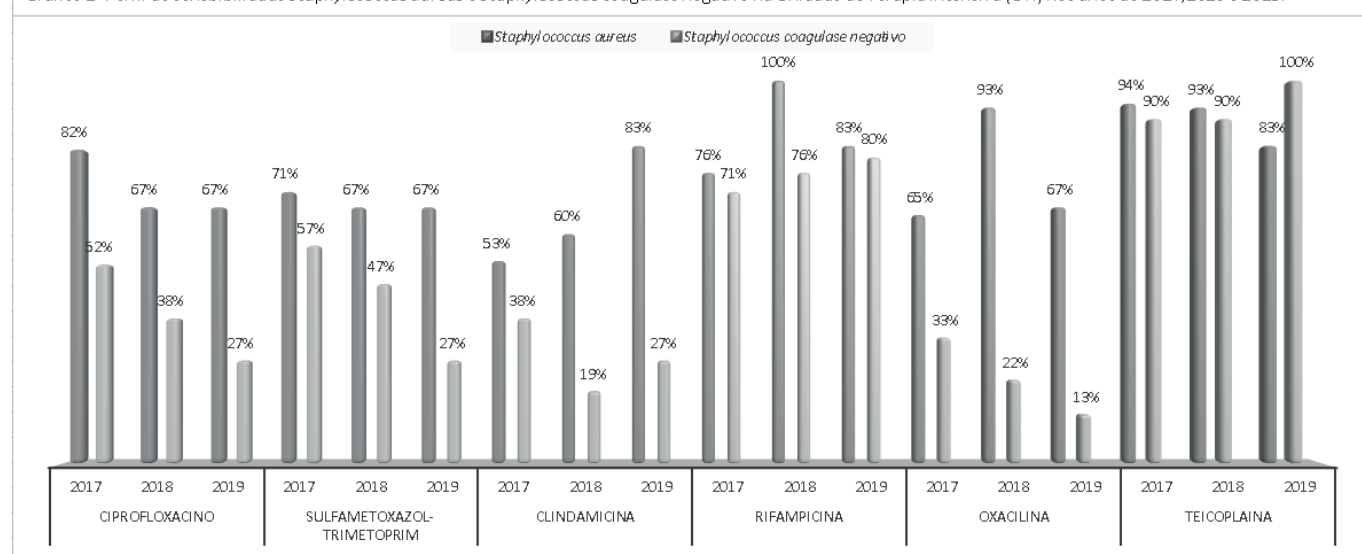
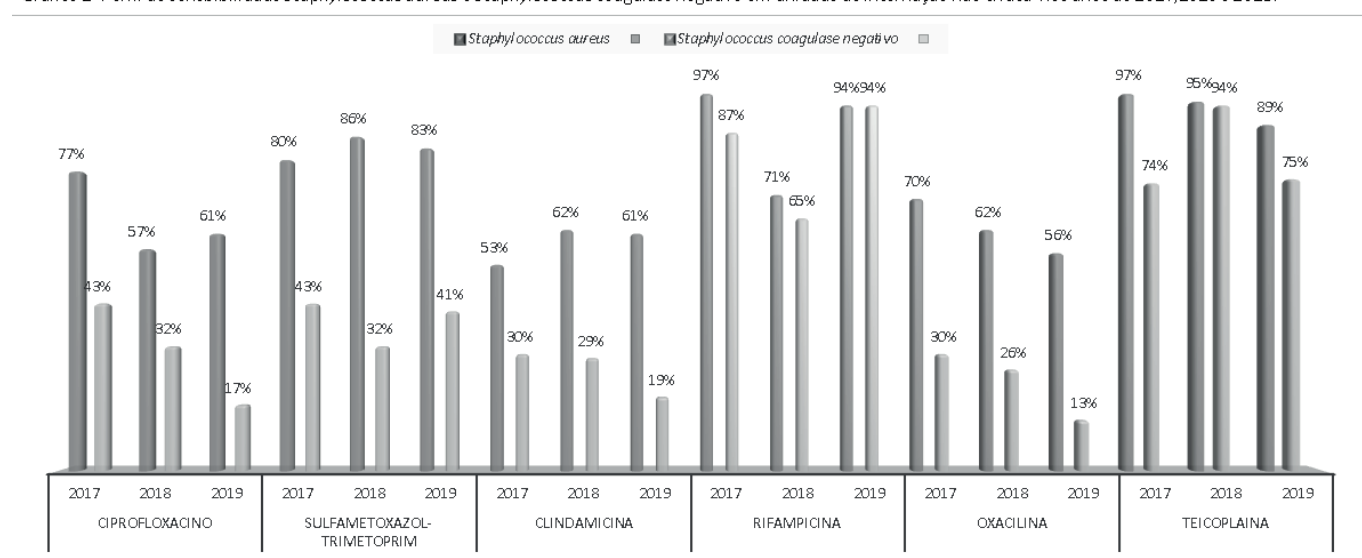


Gráfico 2- Perfil de sensibilidade *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus coagulase negativo* em unidade de internação não crítica nos anos de 2017, 2018 e 2019.



CON foi encontrado em 55 (52%) culturas na ala crítica e em 51 (48%) culturas na ala não crítica. Ao longo dos três anos analisados, a positividade das culturas reduziu em 26% e 29%, na unidade de internação adulta não crítica e UTI adulto, respectivamente. Os perfis de sensibilidade das bactérias aos respectivos ATMs, designados por unidade de internação, podem ser observados nos gráficos 1 e 2.

A média de sensibilidade à oxacilina para o *S. aureus* foi de 75% na UTI e 63% na unidade de internação não crítica. Para o *S. CON*, a média foi de 23% em ambas as unidades. A média de sensibilidade à teicoplanina é superior a 80% em todas as alas, com média de 90% e 94% para *S. aureus* na unidade crítica e não crítica, respectivamente. Para o *S. CON*, a sensibilidade à teicoplanina foi de 93% na UTI e de 81% nas demais alas não críticas.

O ciprofloxacino apresenta média de sensibilidade para o *S. aureus* de 72% na UTI e 65% na unidade não crítica. Para o *S. CON*, em relação ao ciprofloxacino, a média de sensibilidade foi de 39% e 31%, respectivamente, na unidade crítica e não crítica. O sulfametoxazol-trimetoprim apresentou média 83% de sensibilidade em ambas as unidades para o *S. aureus*, e cerca de 42% de sensibilidade para o *S. CON* nas unidades críticas e não críticas.

Em relação à clindamicina, a média de sensibilidade das culturas de UTI foi de 65% para o *S. aureus* e de 28% para o *S. CON*. Nas áreas não críticas, a média de sensibilidade foi de 59% para o *S. aureus* e de 27% para o *S. CON*. A rifampicina apresentou média de sensibilidade superior a 80%, exceto para o *S. CON*. das culturas isoladas de UTI, em que a média foi de 76%.

DISCUSSÃO

Observamos a similaridade na distribuição das cepas de *Staphylococcus spp* entre todas as culturas encontradas. Entretanto, ao se analisar a cepa por local de isolamento, percebemos prevalência de *S. aureus* na UTI, provavelmente pela prevalência de infecções graves neste setor. Houve uma considerável redução de mais de 25% tanto de culturas de *S. aureus* quanto de *S. CON* entre 2017 e 2019. Isso pode ter ocorrido em decorrência da melhor adesão de higiene das mãos pelos profissionais de saúde (15), ou em um cenário pior, por redução de solicitação e positividade das culturas no período.

Identificamos divergência entre os perfis de sensibilidade do *S. aureus* e *S. CON*, com predomínio de maior sensibilidade do *S. aureus* em todas as unidades de internação adulto. Houve um aumento da sensibilidade à oxacilina para o *S. aureus* na UTI; no entanto, para a unidade de internação não crítica, ocorreu redução. Para *S. CON*, houve redução de sensibilidade para as culturas isoladas nas unidades. A sensibilidade do *S. aureus* para oxacilina ainda possibilita tratamento com β -lactâmicos, favorecendo o descalonamento (16).

A escolha de outras classes de ATMs para o tratamento de *Staphylococcus spp.* se torna necessária em infecções com-

plexas e graves, devido à alta taxa de morbimortalidade associada às infecções por MRSA (17). O uso de alternativas, como daptomicina, teicoplanina, linezolida, vancomicina, sulfametoxazol-trimetoprim, clindamicina e rifampicina, deve ser orientado por critérios de protocolos e avaliação de infectologista (17). A vancomicina e a daptomicina devem ser consideradas para pacientes com bacteremia e endocardite (18). A linezolida, por sua ação bacterioestática, somente é recomendada para infecções pulmonares e cutâneas, bem como a ceftarolina, um novo ATM da classe das cefalosporinas com ação contra MRSA (18).

Salientamos que a indicação de vancomicina deve ser acompanhada e ajustada de acordo como a MIC e a dosagem sérica (vancocinemia > 15 mcg/ml) (19), com atenção especial aos eventos adversos relativos às doses altas, principalmente nefrotoxicidade e farmacodermia relacionados ao tempo de infusão (18). O custo-benefício deve ser avaliado pela necessidade de segurança terapêutica para o paciente. A prescrição de teicoplanina torna-se uma alternativa, pois apresenta teste fenotípico de sensibilidade por disco difusão, com baixo custo operacional no laboratório; entretanto, é necessária a utilização de testes adicionais para confirmação dos resultados. Ademais, a teicoplanina, além de apresentar resultados similares à vancomicina com menores efeitos adversos (19), também possibilita o tratamento intramuscular, especialmente em pacientes com infecções ortopédicas (20).

O aumento crescente de bactérias resistentes às quinolonas ocorre devido ao seu extenso uso e ao amplo espectro de ação contra infecções urinárias, respiratórias e intra-abdominais, assim como infecções de pele, tecidos moles, ossos e articulações (21). Neste estudo, a redução da sensibilidade ao ciprofloxacino pode ser em decorrência do ampliado uso das quinolonas nos pacientes ortopédico-traumatológicos no hospital. No entanto, o uso dessa classe deve ser criterioso devido à sua capacidade de influenciar a resistência do *Staphylococcus spp*, eventos adversos cardíacos e tendinopatias (22).

O sulfametoxazol-trimetoprim permanece como uma alternativa para tratamento de infecções de pele e partes moles por MRSA, principalmente em pacientes provenientes da unidade de internação não crítica, permitindo alta hospitalar precoce (23). Da mesma forma, a clindamicina também pode ser considerada para o tratamento dessas infecções, além de ser uma opção para alérgicos aos β -lactâmicos (23). A prescrição de sulfametoxazol-trimetoprim e clindamicina deve ser avaliada conforme as variáveis farmacocinéticas e farmacodinâmicas, foco, gravidade e confirmação por antibiograma (23). Essas considerações são válidas a fim de otimizar o uso de glicopeptídeos e outras drogas de alto custo. Deve-se ter cautela com o uso de clindamicina em virtude do risco de infecções por *Clostridioides difficile* (24). A rifampicina, devido ao rápido desenvolvimento de resistência, não é recomendada como monoterapia para tratamento de infecções (17). A terapia combinada pode ser utilizada em casos de pacientes ortopédicos com infecções pós-cirúrgicas em função da necessidade de ação em biofilme (25).

A principal limitação deste estudo consistiu em fazer apenas análises fenotípicas para identificação do perfil de sensibilidade. Seria necessária a realização de exames complementares para confirmação de resultados obtidos por disco de difusão, principalmente para o teste de sensibilidade à teicoplanina.

CONCLUSÃO

A implementação de *stewardship* para ATMs, com análise interpretativa do perfil de sensibilidade associada com orientações direcionadas às equipes de assistência, assegura uma qualidade maior do atendimento (26). Outros benefícios são de minimizar a exposição de ATMs no ambiente e da sustentabilidade do sistema de saúde público e complementar.

CONFLITOS DE INTERESSE: Os autores declaram não ter conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

- British society for Antimicrobial Chemotherapy. Antimicrobial Stewardship From principles to Practice. BSAC, 2018. Disponível em: <http://www.bsac.org.uk/antimicrobialstewardshipebook/BSAC-AntimicrobialStewardship-FromPrinciplestoPractice-eBook.pdf>. Acesso em 03/01/20
- Cassini A, Högberg LD, Plachouras D, Quattrocchi A, Hoxha A, Simonsen GS, et al. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. *Lancet Infect Dis*. 2018.
- World Health Organization. WHO report on surveillance of antibiotic consumption: 2016-2018 early implementation. Geneva: World Health Organization; 2018. Disponível em: https://www.who.int/medicines/areas/rational_use/who-amr-amc-report-20181109.pdf?ua=1 Acesso em 03/01/20
- Collignon P, Beggs JJ, Walsh TR, Gandra S, Laxminarayan R. Anthropological and socioeconomic factors contributing to global antimicrobial resistance: A univariate and multivariable analysis. *Lancet Planet Health*. 2018; 2:e398-e405.
- Rauber JM, Carneiro M, Arnhold GH, Zanotto MB, Wappler PR, Baggiotto B, Valim AR, dAzevedo PA. Multidrug-resistant *Staphylococcus* spp and its impact on patient outcome. *Am J Infect Control*. 2016;44(11):e261-3.
- Souza MV, Reis C, Pimenta FC. Revisão sobre a aquisição gradual de resistência de *S.aureus* aos antimicrobianos. *Rev Patol Trop*. 2005;34(1):27-36. Disponível em: <https://www.revistas.ufg.br/iptsp/article/viewFile/2134/2078>. Acesso em 04/01/20
- Jacob JT, DiazGranados CA. High vancomycin minimum inhibitory concentration and clinical outcomes in adults with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: a meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2013;17(2):e93-e100.
- Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, MacDougall C, Schuetz AN, Septimus EJ, et al. Executive summary: implementing an antibiotic stewardship program: guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis*. 2016;62(10):1197-1202.
- Oliveira AC, Paula AO. Discontinuation of antimicrobials and costs of treating patients with infection. *Acta paul. enferm., São Paulo*, v. 25, n. spe2, p. 68-74, 2012
- Maran RS, Peixoto SL, Fernandes R, Henn F, Krumenauer EC, Menezes RM, Renner JDP, et al. Programa para otimização do uso de antimicrobianos (PROA): experiência de um hospital do interior do Brasil. *J. Infect. Control*, 2020 Jan-Mar;9(1):01-05
- Curcio Daniel J. Antibiotic prescription in intensive care units in Latin America. *Rev. argent. microbiol*. 2011; 43(3): 203-211.
- Tuon FF, Gasparetto J, Wollmann LC, Moraes TP. Mobile health application to assist doctors in antibiotic prescription - an approach for antibiotic stewardship. *Braz J Infect Dis*. 2017, vol.21, n.6, pp.660-664.
- Krummenauer EC, Machado JAA, Oliveira C, Losekann RB, Capeletti L, Foergens R, Carneiro M. Perfil de sensibilidade a antimicrobianos de bactérias isoladas no ambiente hospitalar. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*. 2016; 6(3):149-151.
- CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 29th ed. CLSI supplement M100. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Institute; 2019. Disponível em: https://clsi.org/media/2663/m100ed29_sample.pdf. Acesso em 03/01/20.
- Kapil R, Bhavsar HK, Madan M. Hand hygiene in reducing transient flora on the hands of healthcare workers: an educational intervention. *Indian J Med Microbiol*. 2015;33(1):125-128.
- Acree ME, Morgan E, David MZ. *S. aureus* Infections in Chicago, 2006-2014: Increase in CA MSSA and Decrease in MRSA Incidence [published correction appears in *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2017;38(10):1226-1234]. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2017;38(10):1226-1234.
- VanEperen AS, Segreti J. Empirical therapy in Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: An Up-To-Date approach. *J Infect Chemother*. 2016;22(6):351-359.
- Keith A. Rodvold, Kevin W. McConeghy. *Staphylococcus aureus* resistente à metilina: passado, presente e futuro. *Doenças infecciosas clínicas*, volume 58, edição suppl_1, janeiro de 2014, páginas S20 - S27.
- Holmes NE, Tong SY, Davis JS, van Hal SJ. Treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: vancomycin and beyond. *Semin Respir Crit Care Med*. 2015;36(1):17-30.
- Wilson AP. Clinical pharmacokinetics of teicoplanin. *Clin Pharmacokinet*. 2000;39(3):167-183.
- Correia S, Poeta P, Hébraud M, Capelo JL, Igrejas G. Mechanisms of quinolone action and resistance: where do we stand?. *J Med Microbiol*. 2017;66(5):551-559.
- Morency-Potvin P, Schwartz DN, WeinsteinStahlmann R, Lode HM. Risks associated with the therapeutic use of fluoroquinolones. *Expert Opin Drug Saf*. 2013;12(4):497-505.
- Miller LG, Daum RS, Creech CB, Young D, Downing MD, Eells SJ, et al. Clindamycin versus trimethoprim-sulfamethoxazole for uncomplicated skin infections. *N Engl J Med*. 2015;372(12):1093-1103.
- Vardakas KZ, Triggidis KK, Boukouvala E, Falagas ME. Clostridium difficile infection following systemic antibiotic administration in randomised controlled trials: a systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents*. 2016;48(1):1-10.
- Wouthuyzen-Bakker M, Sebillotte M, Lomas J, Taylor A, Palomares EB, Murillo O, et al. Clinical outcome and risk factors for failure in late acute prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. *J Infect*. 2019;78(1):40-47.
- Morency-Potvin P, Schwartz DN, Weinstein RA. Antimicrobial Stewardship: How the Microbiology Laboratory Can Right the Ship. *Clin Microbiol Rev*. 2016;30(1):381-407.

✉ Endereço para correspondência

Manoela Badinelli Vaucher

Avenida Assis Brasil, 4908/1204

91.110-001 – Porto Alegre/RS – Brasil

☎ (51) 3357-2000

✉ manuvaucher@hotmail.com

Recebido: 30/1/2020 – Aprovado: 3/5/2020