

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 26/02/2023.

MODELO DE OTIMIZAÇÃO MATEMÁTICA APLICADO AO
PROCESSO DE TRANSMISSÃO DA INFECÇÃO HOSPITALAR SOB
EXPOSIÇÃO A ANTIBIÓTICOS

LETÍCIA FERREIRA GODOI

Dissertação apresentada à Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” para a obtenção do título de Mestre em Biometria.

BOTUCATU
São Paulo - Brasil
Fevereiro – 2021

MODELO DE OTIMIZAÇÃO MATEMÁTICA APLICADO AO
PROCESSO DE TRANSMISSÃO DA INFECÇÃO HOSPITALAR SOB
EXPOSIÇÃO A ANTIBIÓTICOS

LETÍCIA FERREIRA GODOI

Orientadora: Profa. Dra. **Daniela Renata Cantane**

Dissertação apresentada à Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” para a obtenção do título de Mestre em Biometria.

BOTUCATU
São Paulo - Brasil
Fevereiro – 2021

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Godoi, Letícia Ferreira.

Modelo de otimização matemática aplicado ao processo de transmissão da infecção hospitalar sob exposição a antibióticos / Letícia Ferreira Godoi. - Botucatu, 2021

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Instituto de Biociências de Botucatu

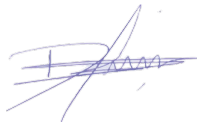
Orientador: Daniela Renata Cantane
Capes: 90194000

1. Otimização matemática. 2. Infecção hospitalar.
3. Antibióticos. 4. Heurística.

Palavras-chave: Heurísticas; Infecção hospitalar; Modelo de otimização.

ATA DA DEFESA PÚBLICA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DE LETÍCIA FERREIRA GODOI, DISCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOMETRIA, DO INSTITUTO DE BIOCIÊNCIAS - CÂMPUS DE BOTUCATU.

Aos 26 dias do mês de fevereiro do ano de 2021, às 14:00 horas, por meio de Videoconferência, realizou-se a defesa de DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de LETÍCIA FERREIRA GODOI, intitulada **MODELO DE OTIMIZAÇÃO MATEMÁTICA APLICADO AO PROCESSO DE TRANSMISSÃO DA INFECÇÃO HOSPITALAR SOB EXPOSIÇÃO A ANTIBIÓTICOS**. A Comissão Examinadora foi constituída pelos seguintes membros: Profa. Dra. DANIELA RENATA CANTANE (Orientador(a) - Participação Virtual) do(a) Departamento de Bioestatística, Biologia Vegetal, Parasitologia e Zoologia / Instituto de Biociências de Botucatu - UNESP , Prof. Dr. ANGELO ALIANO FILHO (Participação Virtual) do(a) Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Prof. Dr. FERNANDO LUIZ PIO DOS SANTOS (Participação Virtual) do(a) Departamento de Bioestatística, Biologia Vegetal, Parasitologia e Zoologia / Instituto de Biociências de Botucatu - UNESP. Após a exposição pela mestrande e arguição pelos membros da Comissão Examinadora que participaram do ato, de forma presencial e/ou virtual, a discente recebeu o conceito final: aprovada . Nada mais havendo, foi lavrada a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada pelo(a) Presidente(a) da Comissão Examinadora.



Profa. Dra. DANIELA RENATA CANTANE

Dedicatória

*Dedico este trabalho aos meus queridos pais, Antônio (in memoriam)
e Débora.*

Agradecimentos

Agradeço a Deus pelo dom da vida, saúde, força e determinação que foram fundamentais para o desenvolvimento do trabalho.

Aos meus pais Antônio (*in memoriam*) e Débora, pela educação, amor, compreensão e apoio que sempre me proporcionaram. Ao meu irmão, Bruno, pelo companheirismo e apoio sempre. Ao Guilherme por todo amor, incentivo e compreensão, mesmo nos momentos mais difíceis.

À Profa. Dra. Daniela Renata Cantane pela orientação e por todas as dicas, sugestões e confiança na elaboração e desenvolvimento do trabalho.

Aos meus colegas e amigos do programa de Pós-Graduação em Biometria, em especial, Lara, Janielly e Roniel, por todos os momentos e valiosos conselhos.

À Profa. Dra. Helenice de Oliveira Florentino Silva, ao Prof. Dr. Angelo Aliano Filho e ao Prof. Dr. Fernando Luiz Pio dos Santos por todas as importantes sugestões no trabalho.

Aos demais professores e funcionários do departamento de Bioestatística pelo compartilhamento de experiência e conhecimento.

À todos que de alguma forma contribuíram na elaboração deste trabalho.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001

Sumário

	Página
LISTA DE FIGURAS	vi
LISTA DE TABELAS	viii
RESUMO	ix
SUMMARY	xi
1 INTRODUÇÃO	1
2 REVISÃO DE LITERATURA	3
2.1 Infecção hospitalar	3
2.2 Controle e prevenção de infecção hospitalar	5
2.3 Modelos matemáticos aplicados ao processo de transmissão da infecção hospitalar	6
3 CONCEITOS TEÓRICOS	8
3.1 Conceitos básicos de otimização	8
3.2 Algoritmos heurísticos para otimização	10
3.2.1 Busca em Vizinhança Variável	10
3.2.2 Algoritmo genético	13
4 PROPOSTA DE UM MODELO DE OTIMIZAÇÃO PARA O CONTROLE DA INFECÇÃO HOSPITALAR	19
4.1 Modelo de otimização proposto	23

4.2	Métodos de solução aplicados ao modelo de otimização proposto	24
4.2.1	Algoritmo VNS aplicado ao problema	24
4.2.2	Algoritmo genético aplicado ao problema	26
5	RESULTADOS E DISCUSSÕES	27
5.1	Simulações computacionais utilizando o modelo compartimentado de Doan et al. (2016)	27
5.2	Resultados do modelo de otimização proposto utilizando o algoritmo VNS	34
5.3	Resultados do modelo de otimização proposto utilizando o algoritmo ge- nético	43
5.4	Análise de eficiência dos algoritmos heurísticos aplicados ao problema . .	46
6	CONCLUSÕES	50
	REFERÊNCIAS	52

Lista de Figuras

	Página
1 Exemplo de construção da população no AG, baseado em Coello et al. (2007).	13
2 Exemplo do processo de cruzamento no AG, baseado em Coello et al. (2007).	16
3 Exemplo do processo de mutação no AG, baseado em Coello et al. (2007).	17
4 Diagrama do modelo compartimental aplicado ao processo de transmissão de <i>A. baumannii</i> em UTIs, adaptado de Doan et al. (2016).	20
5 Evolução dos pacientes ao longo dos dias, com $h = 0,87$ e $r = 0,7$	29
6 Evolução dos pacientes ao longo dos dias, com $h = 0,50$ e $r = 0,50$	30
7 Evolução dos pacientes ao longo dos dias, com $h = 0$ e $r = 0,50$	31
8 Evolução dos pacientes ao longo dos dias, com $h = 0,50$ e $r = 0$	32
9 Evolução dos pacientes no Cenário 4 com $h = 0$ e $r = 0$, referente a todos os pacientes e somente aos contaminados, respectivamente.	33
10 Evolução dos pacientes ao longo dos dias, com $h = 0,8711$ e $r = 0,8505$.	36
11 (a) Valor da função objetivo e (b) valor dos parâmetros de controle, em função do número de iterações gerais, no algoritmo VNS com $l_{max} = 10$ e conjunto de pesos P3.	36
12 Evolução dos pacientes ao longo dos dias, com $h = 0,9456$ e $r = 0,4563$.	37
13 Evolução dos pacientes ao longo dos dias, com $h = 0,8288$ e $r = 0,9588$.	37
14 Evolução dos pacientes ao longo dos dias, com $h = 0,8691$ e $r = 0,8572$.	38

15	(a) Valor da função objetivo e (b) valor dos parâmetros de controle, em função do número de iterações gerais, no algoritmo VNS com $l_{max} = 20$ e conjunto de pesos P6.	39
16	Evolução dos pacientes ao longo dos dias, com $h = 0,8826$ e $r = 0,8123$.	40
17	(a) Valor da função objetivo e (b) valor dos parâmetros de controle, em função do número de iterações gerais, no algoritmo VNS com $l_{max} = 100$ e conjunto de pesos P6.	41
18	Evolução dos pacientes ao longo dos dias, com $h = 0,4989$ e $r = 0,8197$.	41
19	Evolução dos pacientes ao longo dos dias, com $h = 0,9542$ e $r = 0,4645$.	44

Lista de Tabelas

	Página
1 Definição de parâmetros e suas unidades (Doan et al., 2016).	22
2 Condições iniciais, em proporção, associadas aos pacientes.	28
3 Parâmetros utilizados no modelo matemático (Doan et al., 2016).	28
4 Valores da função objetivo para os casos apresentados.	34
5 Resultados do algoritmo VNS com $l_{max} = 10$	35
6 Resultados do algoritmo VNS com $l_{max} = 20$	38
7 Resultados do algoritmo VNS com $l_{max} = 100$	40
8 Resultados do algoritmo VNS com $l_{max} = 10$ e $E_0 = 2500$	42
9 Resultados do algoritmo VNS com $l_{max} = 10$ e $E_0 = 5000$	43
10 Resultados do algoritmo genético com $G = 10$ e $P = 100$	44
11 Resultados do algoritmo genético com $G = 20$ e $P = 100$	45
12 Resultados do algoritmo genético com $G = 100$ e $P = 100$	45
13 Coeficientes de variação do algoritmo VNS.	47
14 Coeficientes de variação do algoritmo genético.	48

MODELO DE OTIMIZAÇÃO MATEMÁTICA APLICADO AO PROCESSO DE TRANSMISSÃO DA INFECÇÃO HOSPITALAR SOB EXPOSIÇÃO A ANTIBIÓTICOS

Autora: LETÍCIA FERREIRA GODOI

Orientadora: Profa. Dra. DANIELA RENATA CANTANE

RESUMO

A infecção hospitalar é uma doença que possui incidência em todo o mundo, sendo caracterizada como a invasão de microrganismos estranhos no corpo decorrente de procedimentos realizados em ambientes hospitalares, e é capaz de desencadear diversos sintomas e complicações. Normalmente, a doença é associada a bactérias sendo uma espécie muito presente em hospitais a *Acinetobacter baumannii*. O desafio de profissionais de saúde e pesquisadores está em sua contenção, uma vez que apresenta resistência à diversas classes dos antibióticos utilizados para o tratamento da doença. Assim, o presente trabalho apresenta o estudo de um modelo matemático, composto por um sistema de equações diferenciais ordinárias, que traduz o processo de transmissão da bactéria *Acinetobacter baumannii* em um cenário de Unidade de Terapia Intensiva (UTI), e a proposição de um modelo de otimização

acoplado a este sistema a fim de encontrar as medidas necessárias de contenção da doença por meio da higienização das mãos e limpeza do ambiente para que a colonização e infecção de pacientes sejam mínimas. Os métodos de resoluções do modelo de otimização foram por meio de heurísticas devido as características peculiares do modelo. Os parâmetros encontrados pela metodologia proposta minimizam a porcentagem de pacientes infectados e colonizados, sendo uma ferramenta importante aos gestores da saúde para análise e decisão sobre o impacto da aplicação das medidas de controle no processo de transmissão da infecção.

Palavras-chave: Modelo de otimização, Infecção hospitalar, Heurísticas.

MATHEMATICAL OPTIMIZATION MODEL APPLIED IN THE
PROCESS OF TRANSMISSION OF HOSPITAL INFECTION UNDER
EXPOSURE TO ANTIBIOTICS

Author: LETÍCIA FERREIRA GODOI

Adviser: Prof. Dr. DANIELA RENATA CANTANE

SUMMARY

Hospital infection is a disease that has an incidence worldwide, and it is characterized as the invasion of foreign microorganisms in the body from procedures performed in hospital environments. It is capable of triggering various symptoms and complications. Usually, the disease is associated with bacteria and a species very present in hospitals is *Acinetobacter baumannii*. The challenge for health professionals and researchers is to contain it since it is resistant to several classes of antibiotics used to treat the disease. Thus, the present study is carried out in a mathematical model, composed of a system of ordinary differential equations, which translates the transmission process of the bacterium *Acinetobacter baumannii* in an Intensive Care Unit (ICU). Optimization model is proposed in order to find the necessary measures to contain the disease through hand hygiene and environment cleaning

so the colonization and infection of patients are minimal. The methods of solving the optimization model were by heuristics. The parameters found by the proposed methodology minimize the percentage of infected and colonized patients, being an important tool for health managers for analysis and decision on the impact of the application of control measures in the process of infection transmission.

Keywords: Optimization model, Hospital infection, Heuristics.

1 INTRODUÇÃO

Infecção hospitalar consiste em todo processo infeccioso adquirido por meio de qualquer procedimento que seja realizado em ambiente hospitalar, podendo ser identificada durante a permanência do paciente no hospital ou após sua alta. Recentemente passou a ser conhecida também como infecção relacionada à assistência à saúde, levando em consideração infecções provenientes de procedimentos terapêuticos realizados em clínicas ou assistência domiciliar (Veronesi & Focaccia, 2015).

Segundo World Health Organization (2016), em média 1 a cada 10 pacientes adquire ao menos uma infecção hospitalar em todo o mundo, porém o problema normalmente recebe atenção pública somente em casos de surto ou epidemia.

Entre os principais microrganismos responsáveis pela doença estão as bactérias, sendo muitas as suas formas de propagação em hospitais. Alguns dos fatores determinantes para a alta taxa de contaminação consistem no uso inadequado de dispositivos invasivos e antibióticos, diagnóstico e terapia de alto risco, doenças graves principalmente envolvendo imunossupressão, e baixa aplicação de precauções para controle e prevenção de infecções (World Health Organization, 2016).

A doença é ainda mais incidente em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs), onde os pacientes se encontram mais gravemente adoecidos. Segundo World Health Organization (2016), em países de alta renda, a contaminação de pacientes neste cenário pode chegar a 30%, e nos países em desenvolvimento esta proporção pode ser até três vezes maior.

A contenção da infecção normalmente é realizada por meio de antibióticos, porém as bactérias são capazes de desenvolver resistência à diversas classes desses medicamentos, evidenciando a importância das demais medidas de controle,

como higienização de mãos e limpeza do ambiente, que apresentam grande influência no processo.

Devido a esta dificuldade na contenção da doença, pesquisadores e profissionais utilizam ferramentas matemáticas que são capazes de auxiliar na tomada de decisões. Neste contexto, uma ferramenta muito utilizada consiste na otimização que, por meio do seu uso adequado, é capaz de determinar as medidas necessárias para que doenças sejam contidas. A modelagem é capaz de aproximar um problema real por meio de variáveis, equações, funções e inter-relações com suas derivadas, como é o caso das equações diferenciais ordinárias, e os modelos de otimização nos permitem um entendimento sistemático do processo de transmissão da doença para que a busca por métodos de controle tenha maior eficácia.

O presente trabalho tem como objetivo o estudo do modelo matemático proposto por Doan et al. (2016) aplicado ao processo de transmissão da infecção hospitalar em UTIs levando em consideração a exposição aos antibióticos, e propor um modelo de otimização identificando as medidas de controle necessárias para minimizar a proporção de pacientes colonizados e infectados no cenário.

O trabalho está organizado da seguinte forma: no Capítulo 2 é apresentada uma revisão de literatura, com um breve histórico sobre infecção hospitalar, métodos de controle e modelos matemáticos que traduzem seu processo de transmissão. Na sequência, o Capítulo 3 apresenta os conceitos básicos de otimização e os algoritmos heurísticos utilizados. No Capítulo 4 é apresentado o modelo matemático de Doan et al. (2016) e é proposto um modelo de otimização para o controle da infecção hospitalar, assim como são apresentados também os métodos de resolução utilizados. O Capítulo 5 apresenta os resultados obtidos assim como suas discussões, e o Capítulo 6 apresenta as conclusões do trabalho.

6 CONCLUSÕES

A infecção hospitalar preocupa pacientes e profissionais da saúde em todo o mundo, principalmente em países em desenvolvimento, onde sua incidência é alta. Sua contenção é feita principalmente com a higienização de mãos e limpeza ambiental. O objetivo deste trabalho foi o estudo de um modelo matemático aplicado ao processo de transmissão da infecção hospitalar causada pela bactéria *Acinetobacter baumannii*, e a proposição de um modelo de otimização visando encontrar as medidas mínimas necessárias para que a contaminação de pacientes no cenário seja mínima. Foram implementadas duas metaheurísticas baseadas em diferentes processos para a resolução do problema, e então foram avaliados os tempos computacionais e resultados obtidos.

Em um cenário ideal, para que ocorra a mínima contaminação de pacientes, a higienização das mãos e a limpeza do ambiente devem ser máximas. Em casos nos quais a higienização máxima das mãos não é possível de ser aplicada, os resultados apontam, em ambas as metaheurísticas, que um pequeno decréscimo no valor relacionado à higienização das mãos deve provocar um aumento significativo relacionado à limpeza ambiental na busca de um cenário controlado. Da mesma forma, quando a higienização das mãos é considerada em níveis altos, a limpeza do ambiente passa a assumir ao menos níveis médios, ainda mantendo os pacientes infectados e colonizados em porcentagens baixas se comparadas aos suscetíveis.

O algoritmo VNS aplicado ao problema apresentou menor tempo computacional se comparado ao AG, uma vez que sua abordagem é voltada para as direções de busca, enquanto o AG é baseado em populações e possui um método de avaliação dos indivíduos por nichos, com maior custo computacional. Por sua vez,

o AG aplicado ao problema em questão determinou resultados capazes de atingir o objetivo do estudo mesmo considerando números baixos de indivíduos na população e gerações.

Os algoritmos podem ser aprimorados em busca de maior eficiência, assim como pode ser considerado um número maior de simulações para o cálculo da média e desvio padrão, podendo assim afetar no coeficiente de variação de cada conjunto de pesos. Outro ponto a ser estudado consiste na consideração de parâmetros de controle variáveis em relação ao tempo, trazendo uma nova abordagem e entendimento do cenário em busca da contenção da doença.

Considerando os resultados obtidos, assim como o custo computacional, o algoritmo VNS se mostrou eficiente na resolução do problema levando em consideração sua facilidade de entendimento e implementação computacional.

Neste sentido, os resultados obtidos são importantes para análise do comportamento do processo de transmissão da infecção hospitalar, possibilitando gestores da área da saúde tomarem medidas necessárias para o controle da doença.

REFERÊNCIAS

ALLEGIANZI, B.; NEJAD, S. B.; COMBESCURE, C.; GRAAFMANS, W.; ATTAR, H.; DONALDSON, L.; PITTET, D. Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis. **The Lancet**, v.377, n.9761, p.228–241, 2011.

ARAÚJO, A. A. Otimização aplicada ao processo de transmissão de *Acinetobacter spp* em unidades de terapia intensiva. Botucatu, 2018. 52p. Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual Paulista.

ARENALES, M.; ARMENTANO, V.; MORABITO, R.; YANASSE, H. H. **Pesquisa Operacional**. Elsevier, 2007.

ARENALES, S.; DAREZZO, A. **Cálculo numérico: aprendizagem com apoio de software**. Thomson Learning, 2008.

BANNWART, B. F. Otimização multiobjetivo no controle da dengue. Botucatu, 2013. 61p. Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual Paulista.

BERGOGNE-BEREZIN, E.; TOWNER, K. J. *Acinetobacter spp.* as Nosocomial Pathogens: Microbiological, Clinical, and Epidemiological Features. **Clinical Microbiology Reviews**, v.9, n.2, p.148–165, 1996.

COELLO, C. A. C.; LAMONT, G. B.; VELDHUIZEN, D. A. V. **Evolutionary Algorithms for Solving Multi-Objective Problems**. 2. ed. Springer, 2007.

COSTA, K. G. Transmissão de *Acinetobacter baumannii* Resistente em uma Unidade de Terapia Intensiva: abordagem do ambiente e da higiene das mãos através de

um modelo matemático determinístico. Rio de Janeiro, 2010. 79p. Dissertação (Mestrado) - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca.

DEB, K. **Multi-Objective Optimization using Evolutionary Algorithms**. Wiley, 2001.

DOAN, T. N.; KONG, D. C. M.; KIRKPATRICK, C. M. C. M. J.; MCBRYDE, E. S. Modeling the impact of interventions against *Acinetobacter baumannii* transmission in intensive care units. **Virulence**, v.7, n.2, p.141–152, 2016.

EHRGOTT, M.; GANDIBLEUX, X. A survey and annotated bibliography of multiobjective combinatorial optimization. **Operations Research Spektrum**, v.22, p.425–460, 2000.

FONTANA, R. T. As infecções hospitalares e a evolução histórica das infecções. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v.59, n.5, p.703–706, 2006.

GILBERT, H. A. Florence Nightingale's Theory and its influence on contemporary infection control. **Collegian**, 2020.

GOLDBARG, M. C.; LUNA, H. P. L. **Otimização combinatória e programação linear: modelos e algoritmos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005.

GOLDBERG, D. E. **Genetic algorithms in search, optimization, and machine learning**. Addison-Wesley Longman Publishing Co., 1989.

HANSEN, P.; MLADENOVIĆ, N.; PÉREZ, J. A. M. Variable neighbourhood search: methods and applications. **Annals of Operations Research**, v.175, p.367–407, 2010.

HOWARD, A.; O'DONOGHUE, M.; FEENEY, A.; SLEATOR, R. D. *Acinetobacter baumannii*: An emerging opportunistic pathogen. **Virulence**, v.3, n.3, p.243–250, 2012.

JAMIELNIAK, J. A. Modelo epidemiológico discreto para a transmissão de *Acinetobacter baumannii* em UTIs brasileira. Botucatu, 2014. 86p. Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual Paulista.

KHAN, H. A.; BAIG, F. K.; MEHBOOB, R. Nosocomial infections: Epidemiology, prevention, control and surveillance. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v.7, n.5, p.478–482, 2017.

KONAK, A.; COIT, D. W.; SMITH, A. E. Multi-objective optimization using genetic algorithms: A tutorial. **Reliability Engineering & System Safety**, v.91, n.9, p.992–1007, 2006.

LISTER, J. Effects of the antiseptic system of treatment upon the salubrity of a surgical hospital. **The Lancet**, v.95, n.2418, p.4–6, 1870.

LOUDON, I. Ignaz Phillip Semmelweis' studies of death in childbirth. **Journal of the Royal Society of Medicine**, v.106, n.11, p.461–463, 2013.

LYRA, L. G. Algoritmo genético aplicado ao controle do mosquito transmissor da dengue. Botucatu, 2013. 66p. Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual Paulista.

MILLER, B. L.; GOLDBERG, D. E. Genetic algorithms, tournament selection, and the effects of noise. **Complex systems**, v.9, n.3, p.193–212, 1995.

MLADENOVIĆ, N.; HANSEN, P. Variable Neighbourhood Search. **Computers & Operations Research**, v.24, n.11, p.1097–1100, 1997.

MORETTIN, P. A.; BUSSAB, W. O. **Estatística básica**. Saraiva, 2010.

MUKHOPADHYAY, C. Infection control in intensive care units. **Indian Journal of Respiratory Care**, v.7, p.14–21, 2018.

NOCEDAL, J.; WRIGHT, S. J. **Numerical Optimization**. Springer Science & Business Media, 2006.

OLIVEIRA, M. S. Tratamento de infecções causadas por *Acinetobacter spp.* resistente a carbapenem. São Paulo, 2007. 99p. Dissertação (Mestrado) - Universidade de São Paulo.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Health care without avoidable infections: The critical role of infection prevention and control**, 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Guidelines for the prevention and control of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*, *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* in health care facilities**, 2017.

PILONETTO, M.; ROSA, E. A. R.; BROFMAN, P. R. S.; BAGGIO, D.; CALVÁRIO, F.; SCHELP, C.; NASCIMENTO, A.; MESSIASREASON, I. Hospital Gowns as a Vehicle for Bacterial Dissemination in an Intensive Care Unit. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v.8, n.3, p.206–210, 2004.

RUGGIERO, M. A. G.; DA ROCHA LOPES, V. L. **Cálculo numérico: aspectos teóricos e computacionais**. Makron Books do Brasil, 1997.

SANTOS, N. Q. A resistência bacteriana no contexto da infecção hospitalar. **Texto Contexto Enfermagem**, v.13, p.64–70, 2004.

SRINIVAS, N.; DEB, K. Multiobjective Optimization Using Nondominated Sorting in Genetic Algorithms. **Evolutionary Computation**, v.2, n.3, p.221–248, 1994.

TAN, M. W.; LYE, D. C.; NG, T. M.; NIKOLAOU, M.; TAM, V. H. Mathematical Model To Quantify the Effects of Risk Factors on Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii*. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v.58, n.9, p.5239–5244, 2014.

VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **Tratado de Infectologia**. Atheneu, 2015.

VIEIRA, P. B.; PICOLI, S. U. *Acinetobacter baumannii* Multirresistente: Aspectos Clínicos e Epidemiológicos. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, v.19, n.2, p.151–156, 2015.

WANG, X.; CHEN, Y.; ZHAO, W.; WANG, Y.; SONG, Q.; LIU, H.; ZHAO, J.; HAN, X.; HU, X.; GRUNDMANN, H.; XIAO, Y.; HAN, L. A data-driven mathematical model of multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* transmission in an intensive care unit. **Scientific Reports**, v.5, n.9478, 2015.

WITELSKI, T.; BOWEN, M. **Methods of Mathematical Modelling**. Springer, 2015.