



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA  
CAMPUS I  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
CURSO DE FARMÁCIA**

**GLEYSER FERNANDES NUNES**

# **RESISTÊNCIA BACTERIANA NO ÂMBITO HOSPITALAR: UMA REVISÃO**

CAMPINA GRANDE – PB  
2010

**GLEYBER FERNANDES NUNES**

# **RESISTÊNCIA BACTERIANA NO ÂMBITO HOSPITALAR: UMA REVISÃO**

Artigo apresentado ao Curso de Farmácia da  
Universidade Estadual da Paraíba, em  
cumprimento à exigência para obtenção do  
grau de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof<sup>ª</sup> Zilka Nanes Lima

CAMPINA GRANDE – PB  
2010

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL – UEPB

N972 r      Nunes, Gleyber Fernandes.  
Resistência bacteriana no âmbito hospitalar  
[manuscrito]: Uma revisão. / Gleyber Fernandes Nunes. –  
2010.  
14 f.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em  
Farmácia) – Universidade Estadual da Paraíba, Centro de  
Ciências Biológicas e da Saúde, 2010.

“Orientação: Profa. Ma. Zilka Nanes Lima,  
Departamento de Farmácia”.

1. Infecção hospitalar. 2. Bacteriologia. 3. Rotina  
hospitalar. I. Título.

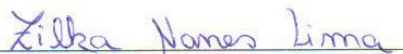
21. ed. CDD 616.047

**GLEYBER FERNANDES NUNES**

**RESISTÊNCIA BACTERIANA NO ÂMBITO HOSPITALAR:  
UMA REVISÃO**

Artigo apresentado ao Curso de Farmácia da  
Universidade Estadual da Paraíba, em  
cumprimento à exigência para obtenção do  
grau de Bacharel em Farmácia.

Aprovada em 02/12/2010.



Prof<sup>ª</sup> Zilka Nanes Lima / UEPB

Orientadora



Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>a</sup> Karlete Vania Mendes Vieira / UEPB

Examinadora



Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>a</sup> Maria Auxiliadora Lins da Cunha / UEPB

Examinadora

## SUMÁRIO

RESUMO .....	4
INTRODUÇÃO .....	5
METODOLOGIA .....	6
RESULTADOS E DISCUSSÕES .....	6
CONCLUSÕES .....	11
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	12

# RESISTÊNCIA BACTERIANA NO ÂMBITO HOSPITALAR: UMA REVISÃO

Gleyber Fernandes Nunes \*

Zilka Nanes Lima \*\*

## RESUMO

A resistência bacteriana tornou-se um crescente problema de saúde pública mundial e obstáculo para o sucesso de um tratamento. O uso excessivo de antimicrobianos, falhas na adoção de medidas básicas de controle de infecção e comprometimento imunológico dos pacientes acentuam o perigo da infecção hospitalar. **Objetivo:** realizar leitura aprofundada em artigos científicos sobre resistência bacteriana em ambientes hospitalares, elucidando perfis de resistência, possíveis causas e formas de controle a serem adotadas. **Metodologia:** revisão crítica, realizada através de levantamento bibliográfico relacionado ao tema: "Resistência bacteriana no âmbito hospitalar". **Resultados e discussão:** o ambiente hospitalar apresenta íntima relação com a disseminação de cepas multirresistentes, muitas vezes por práticas inadequadas dos profissionais envolvidos, que se tornam meios dos microrganismos adquirirem mobilidade através das roupas, instrumentos e mãos. **Conclusões:** medidas simples como educação dos profissionais envolvidos no cuidado do paciente e higienização adequada das mãos na podem diminuir o risco de disseminação e conseqüentemente os índices de mortalidade relativa à infecção hospitalar.

**Palavras-chave:** infecção hospitalar, resistência bacteriana, medidas de controle.

## ABSTRACT

Bacterial resistance has become a growing worldwide public health problem and obstacle to successful treatment. The overuse of antibiotics, failures in the adoption of basic infection control and immune impairment of patients enhance the danger of hospital infection. **Objective:** conduct careful reading of scientific articles about bacterial resistance in hospitals, elucidating resistance profiles, possible causes and control measures to be adopted. **Methods:** critical review, undertaken through a literature review related to the theme: "Bacterial resistance in hospitals." **Results and discussion:** The hospital has close relation with the spread of multidrug-resistant strains, often by poor practices of the professionals involved, they become means of microorganisms gain mobility through the clothes, tools and hands. **Conclusions:** Simple measures such as education of professionals involved in patient care and proper hand washing can reduce the risk of dissemination and consequently mortality rates on hospital infection.

**Keywords:** hospital infection, bacterial resistance, control measures.

.

---

\* Graduando em Farmácia, Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande – PB.

\*\* Professora, Departamento de Farmácia. Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande – PB.

## 1 INTRODUÇÃO

A resistência em microorganismos previamente susceptíveis ocorre quando se utilizam antibióticos em infecções humanas ou em animais. O antimicrobiano por si só não induz a resistência, mas com o uso inadequado ocorre uma pressão seletiva de cepas mais resistentes no meio de uma população. A seleção natural de cepas resistentes criou uma competição entre a tecnologia e a evolução microbiana. Com o uso desregrado dos agentes antimicrobianos, há várias décadas, a resistência aparece em vírus, bactérias, fungos e protozoários, levando a novos desafios tanto para o tratamento individual como para os programas de controle (NATAL, 2002). O uso irracional de antimicrobianos determinou o surgimento de microrganismos multirresistentes, o que impulsionou a comunidade científica a pesquisar nas áreas de química, farmacologia e microbiologia para descoberta de novos antimicrobianos (CECHINEL-FILHO, 2000).

Atualmente, a resistência bacteriana vem sendo considerada um crescente problema de saúde pública mundial e o maior obstáculo para o sucesso de um tratamento, já que continua a reduzir o número de antibióticos válidos disponíveis (OLIVEIRA et al., 2008; BENGHEZAL et al., 2007).. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), dez milhões de pacientes vieram a óbito com doenças infecciosas, com mais de 85% dessas mortes ocorrendo por infecções respiratórias agudas, diarreia, AIDS, tuberculose ou malária; mais de 55% das cepas de *S. pneumoniae* em alguns países são resistentes aos antimicrobianos de primeira linha; mais de 90% dos casos de disenteria por *Shigella* em Bangladesh são de cepas resistentes a sulfametoxazol + trimetoprima e ácido nalidíxico; ocorreram epidemias de febre tifóide multirresistente em 11 países nos últimos anos; o vírus da imunodeficiência está se tornando resistente aos anti-retrovirais de primeira linha; 22% dos novos casos de tuberculose exibem resistência a várias drogas; nos 92 países onde a malária é uma doença endêmica, 81% apresentam plasmódios resistentes à cloroquina (KUHNER, MARQUEZ; 2003).

De acordo com Santos (2004), infecção hospitalar é qualquer processo infeccioso que se manifesta quando da permanência do paciente no hospital ou que pode ser relacionado à hospitalização. Atualmente existem três principais forças que estão envolvidas nessas infecções. A primeira força é o uso excessivo de antimicrobianos nos hospitais. A segunda força é que muitos profissionais de saúde falham em não adotar as medidas básicas de controle e infecção hospitalar, como a lavagem das mãos. A terceira é constituída por pacientes hospitalizados que têm sistema imune muito comprometido. Ainda segundo o autor a cada ano, aproximadamente, dois milhões de hospitalizações resultam em infecção hospitalar.

A promoção do uso racional e seguro de antimicrobianos pelo controle dos tratamentos devem ultrapassar as barreiras do hospital, diante do comprovado envolvimento desses agentes no desenvolvimento de cepas multirresistentes na comunidade (OLIVEIRA, SILVA; 2008). Essa multirresistência tornou-se um problema mundial, afetando todos os países, desenvolvidos ou não. E vem atraindo a atenção de órgãos governamentais nacionais e internacionais como Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), OMS, o Centro de Controle e Prevenção à Doença (CDC) e associações de controladores de infecções hospitalares, além da indústria farmacêutica internacional (OLIVEIRA, 2006).

O presente trabalho de revisão tem como objetivo realizar leitura aprofundada em artigos científicos sobre resistência bacteriana em ambientes hospitalares, elucidando o surgimento de perfis de resistência bacteriana aos antimicrobianos no âmbito hospitalar, suas implicações e possíveis causas, além de descrever algumas formas de controle a serem adotadas na prática hospitalar.

## **2 METODOLOGIA**

Tratou-se de uma revisão crítica, realizada através de levantamento bibliográfico relacionado ao tema: “Resistência bacteriana no âmbito hospitalar”. Os descritores utilizados durante toda a pesquisa: resistência bacteriana, resistência bacteriana em ambientes hospitalares, resistência aos antibióticos, combate a resistência microbiana, infecção hospitalar e bactérias em hospitais. Cujas bases de dados foram a Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), a Bibliografia Médica (MEDLINE®), e a Biblioteca Científica Eletrônica Virtual (SciELO).

## **3 RESULTADOS E DISCUSSÕES**

O surgimento da terapêutica antimicrobiana representou um marco para a humanidade; a medicina passou a ter esperança na possibilidade da cura de problemas de saúde que levavam a óbito inúmeras pessoas (OLIVEIRA, 2006). Define-se antibióticos como sendo substâncias produzidas, pelo menos em parte, por processos biológicos, e que apresentam capacidade de impedir a sobrevivência ou mesmo o crescimento de microrganismos, como as bactérias (MURRAY et al., 2000).

O uso de antimicrobianos com espectro maior do que necessário, o esquema posológico inadequado e o tempo prolongado de antibioticoterapia são fatores que facilitam a seleção de cepas resistentes (HOEFEL et al. 2004; HOEFEL, LAUTERT , 2006). A



resistência aos antimicrobianos tem seu desenvolvimento como consequência natural da habilidade das populações bacterianas de se adaptar às pressões seletivas a que são expostas, devido a sua estrutura genômica peculiar (SANTOS, 2004). Trabulsi e Alterthum (2008) explicitam que a resistência bacteriana pode ocorrer naturalmente, sendo comum a todas as bactérias de uma espécie, ou então adquirida. No segundo caso, ocorre uma modificação no perfil de sensibilidade a determinado(s) agente(s) antibiótico(s) por parte de determinadas cepas bacterianas ocorrendo alterações da informação genética, tanto cromossômicas quanto extracromossômicas, sendo responsáveis pelo processo de aquisição de resistência (STROL et al., 2004).

Podem ser citados vários mecanismos de resistência das bactérias aos antibióticos, como a destruição ou inativação da droga, pela destruição do anel beta-lactâmico, pela enzima beta-lactamase ou penicilinase produzida pelo microrganismo; incapacidade do antibiótico de penetrar na superfície das células bacterianas; alteração dos sítios-alvo das drogas, como a troca de um aminoácido. A bactéria pode possuir uma via bioquímica alternativa que desvia a reação particular que é inibida pelo antibiótico da célula e efluxo rápido onde a droga é ejetada para fora antes que possa se tornar efetiva (GONÇALVES, 2010).

Através da Portaria MS nº 2616 de 12/05/1998, o Ministério da Saúde define como infecção hospitalar aquela adquirida pelo paciente após sua admissão, manifestando-se durante internação ou após a alta, desde que possa ser relacionada à internação ou processos hospitalares (OLIVEIRA, 2006). Estas complicações são a principal causa de morbimortalidade em hospitais, ocasionando aumento no tempo de internação dos pacientes, elevando os custos e reduzindo a rotatividade dos leitos (OLIVEIRA, MARUYAMA; 2008).

De acordo com dados do Ministério da Saúde, no Brasil, cerca de 70% das bactérias que causam infecções hospitalares são resistentes a pelo menos um dos antimicrobianos comumente utilizados para o tratamento dos pacientes. Ainda, pessoas infectadas com esses patógenos apresentam maior permanência hospitalar e requerem tratamentos com fármacos que podem ser menos efetivos, mais tóxicos ou mais caros (MARTINS et al., 1998)

Andrade et al. (2000) menciona que o meio ambiente hospitalar apresenta uma íntima relação com as infecções hospitalares, componentes deste ambiente são: água e as superfícies inanimadas que cercam o paciente, este último podendo servir de depósitos em potencial de microrganismos e de sua transmissão. Ainda segundo o autor, define-se a unidade do paciente

como o conjunto de espaços e de móveis destinados a cada paciente, variando seus componentes de hospital a hospital.

Apesar do hospital tradicionalmente ser um lugar de reabilitação e restabelecimento da saúde, nota-se que o mesmo está se tornando cada vez mais um reservatório de bactérias resistentes e também uma via de transmissão de graves doenças infecciosas, muitas vezes por práticas inadequadas dos profissionais de saúde (OLIVEIRA, 2006). As Unidades de Terapia Intensiva (UTI's), berçários de alto risco, unidades de oncologia e queimados são os locais onde mais frequentemente ocorrem infecções, sendo considerados ambientes reservatórios de bactérias multirresistentes (ANVISA, 2007; MACHADO, 2009). O grau de comprometimento imunológico dos pacientes atendidos nestes setores, procedimentos invasivos utilizados na rotina ambulatorial e o elevado uso de antimicrobianos agravam esta situação (MARTINS et al., 2004). Ainda, a menor adesão às práticas de higienização das mãos devido ao excesso de trabalho intensifica a transmissão de bactérias multirresistentes interpacientes (MACHADO, 2009).

Os Bacilos Gram-negativos fermentadores de glicose estão envolvidos em muitas das infecções adquiridas em UTI's, sendo representados principalmente por *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter* spp. (ANVISA, 2007). Tem sido demonstrado que a umidade é um fator crítico para infecções por *P. aeruginosa* (BRITO et al., 2000), sendo a contaminação proveniente de equipamentos como respiradores, umidificadores, reservatórios de água, alimentos, medicamentos, soluções de limpeza, pias, desinfetantes e transmissão pessoa-pessoa através das mãos (MARTINS et al., 2004; MACHADO, 2009). Para os microrganismos deste grupo são relatadas elevadas taxas de resistência aos antimicrobianos do grupo das quinolonas, aos beta-lactâmicos e aminoglicosídeos, principalmente devido à produção de beta-lactamases. *Klebsiella* spp. e *E.coli* apresentam um risco ainda maior, por produzirem as beta-lactamases de espectro ampliado (ESBL), o que restringe as alternativas terapêuticas eficazes (ANVISA, 2007). As ESBL são enzimas plasmidiais, bastante potentes, capazes de degradar praticamente todos os beta-lactâmicos, excetuando apenas os carbapenens e as cefamicinas; a resistência proporcionada por elas não são detectadas pelos testes de sensibilidade rotineiramente utilizados em laboratórios (SADER et al., 2001).

Recentemente tem sido relatados casos de resistência aos carbapenens no âmbito hospitalar ocasionados em bactérias Gram-negativas por meio da expressão enzimática de

KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase) (DIENSTMANN et al., 2010). Esta enzima confere também resistência às penicilinas, cefalosporinas e monobactâmicos (YIGIT et al., 2001). São encontradas mais prevalentemente em plasmídeos de *K. pneumoniae* (ROSSI e ANDREAZZI, 2005), porém já foi documentada em diferentes espécies bacterianas, tais como *K. oxytoca*, *Salmonella enterica*, *Enterobacter* sp. e *Enterobacter cloacae* (CAI et al., 2008; MONTEIRO et al., 2009).

Relata-se resistência total de *P. aeruginosa* a cefotaxima, ampicilina e tetraciclina (MENEZES et al., 2004) e surgimento de resistência aos carbapenens, decorrente da hiperprodução de beta-lactamases cromossômicas induzíveis, conhecidas como AmpC (MORTARI, 2008). Estas enzimas habitualmente se expressam em níveis baixos, incrementando sua síntese na presença de determinados agentes beta-lactâmicos, e geralmente retornando ao nível basal após retirada do agente indutor (ROSSI e ANDREAZZI, 2005). Em alguns casos, pode haver continuidade de produção elevada de AmpC mesmo na ausência do indutor, principalmente como seleção de cepas mutantes durante o tratamento com determinados beta-lactâmicos (RODRÍGUEZ et al., 2001).

Logo após a introdução da penicilina G (benzilpenicilina) na terapêutica antimicrobiana, principalmente contra Gram-positivos, evidenciou-se o surgimento de cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes, e surgimento posterior de elevada resistência também à penicilina V, ampicilina, amoxicilina e carbenicilina (MOREIRA e DAUM, 1995). Meticilina e Oxacilina, betalactâmicos penicilinase-resistentes, foram introduzidos como esperança de maior eficácia no tratamento das infecções envolvendo *Staphylococcus* multirresistentes. Atualmente, principalmente em hospitais de grande porte com serviço de emergência aberto ao público e centros de referência para pacientes infectados, evidencia-se um grande índice de cepas já resistentes a estes fármacos, conhecidas pelas siglas MRSA ou ORSA (*Staphylococcus aureus* metilicina ou oxacilina resistentes) (ROHRER, MAKI e BERGER-BÄCHI, 2003; MARK et al., 2002).

As cepas MRSA apresentam mecanismo de resistência resultante da presença de genes cromossômicos que codificam modificações nas proteínas ligadoras de penicilinas (PBPs), o receptor de ação dos beta-lactâmicos. Estas alterações resultam na produção de receptores (PBP2' ou PBP2a) que apresentam pouca afinidade com a molécula do fármaco (KATAYAMA, ZHANG e CHAMBERS, 2004). Frequentemente apresentam também

resistência às cefalosporinas, ao imipenem e outros carbapenens, além de macrolídeos, aminoglicosídeos, tetraciclina, mupirocina e cotrimoxazol (MENEGOTTO e PICOLI, 2007).

Por um bom tempo, os MRSA apresentaram sensibilidade aos glicopeptídeos; apenas em 1996 surgiram no Japão e nos Estados Unidos cepas com reduzida sensibilidade a vancomicina, conhecidas como VISA ou GISA (*Staphylococcus aureus* com resistência intermediária a vancomicina ou glicopeptídeos) (TAVARES, 2000). Atualmente esta denominação foi substituída por VRSA (*Staphylococcus aureus* resistente a vancomicina). O mecanismo de resistência relaciona-se a uma ativação da síntese de parede celular, com hiperprodução das PBP2', espessamento da parede celular e aprisionamento das moléculas do fármaco devido á hiperprodução de componentes da parede (WALDVOGEL, 1999; HIRAMATZU e HANAKI, 1998).

Quanto à disseminação de cepas bacterianas multirresistentes em uma população susceptível tal como os internos hospitalares, Oliveira e Silva (2008) destacam que a introdução das mesmas pode advir dos próprios pacientes ou objetos contaminados. As roupas dos profissionais de saúde, instrumentação e procedimentos, e principalmente as mãos tornam-se meios dos microrganismos adquirirem mobilidade (Alanis, 2005). Levando em conta estes aspectos, algumas intervenções para o controle da disseminação mostram-se bastante eficazes, sendo as principais: detecção dos pacientes de maior risco para infecção ou transmissão de cepas multirresistentes e implementação de isolamento por contato para os mesmos; educação dos profissionais de saúde envolvidos diretamente com estes pacientes no tocante ao uso correto de Equipamentos de Proteção Individual (EPI), desinfecção de superfícies, uso racional de antimicrobianos e principalmente correta higienização das mãos (OLIVEIRA, 2003; JARVIS, 2004; PITTET, 2005).

Frequentemente, atos aparentemente inócuos realizados pelos profissionais responsáveis pelo cuidado com a saúde no ambiente hospitalar se tornam fontes de contaminação, tais como tocar a pele intacta de pacientes infectados, apoiar a mão na cama do leito do mesmo, prontuários, maçanetas, ou mesmo telefones (OLIVEIRA e SILVA, 2008). Há sempre a possibilidade de que os microrganismos resistentes persistam nestes locais e assim sejam veiculados a pacientes susceptíveis, sendo a higienização das mãos um meio eficaz de eliminar a cadeia de transmissão (BECKER, HU e BILLER-ANDORNO, 2006).

A ANVISA, em 2007, adotando proposta recomendada pelo *Centers for Disease Control and Prevention*- CDC sugere que a lavagem das mãos seja realizada antes

e após o cuidado com os pacientes por meio da utilização de sabão anti-séptico (PVP-I 10% ou clorexidina 2%) (OLIVEIRA e SILVA, 2008; ANVISA, 2007). Machado (2009) destaca que os profissionais devem saber a diferença entre lavar as mãos e higienizá-las: recomenda-se que, chegando ao local de trabalho, as mãos sejam devidamente lavadas com anti-séptico adequado, e ao decorrer do expediente as mesmas sejam higienizadas utilizando-se, por exemplo, álcool gel ou álcool glicerinado, salvo casos de contaminação macroscópica e contatos com matéria orgânica. Ainda, o autor comenta sobre a complexidade da lavagem das mãos, que envolve adequação tanto do local onde é realizada (pia e torneira) quanto dos materiais utilizados, exigindo-se um alto controle de qualidade do papel e do anti-séptico utilizado, evitando que os mesmos tornem-se reservatórios de microrganismos contaminantes.

Fatores como falta de acesso à pias, falta de tempo, desconhecimento sobre o impacto na prevenção de disseminação de infecções e até mesmo irritação na pele ocasionada pelos produtos utilizados para lavagem das mãos são apontados como causadores da baixa adesão dos profissionais aos processos de higienização; o uso do álcool gel tem sido apontado como um fator que aumenta a adesão, principalmente por ser menos agressivo às mãos dos profissionais (HAAS e LARSON, 2007). Segundo dados do CDC, estudos realizados entre 1980 e 2001 apontaram deficiência no cumprimento das recomendações de higiene das mãos por parte dos trabalhadores da saúde. Tendo em vista que, no Brasil, a taxa de adesão dos profissionais de saúde à higienização varia na faixa de 20 a 40%, faz-se necessário a adoção de políticas no ambiente hospitalar que, por medidas diversas como treinamentos e monitoramento contínuo dos profissionais, venha a melhorar este quadro (HAAS e LARSON, 2007; OLIVEIRA, 2003; NICOLAY, 2006).

#### **4 CONCLUSÕES**

O levantamento bibliográfico realizado permite concluir que a infecção hospitalar representa um grave problema de saúde pública, sendo um tema que requer constante vigilância epidemiológica tanto por parte das autoridades competentes quanto dos profissionais envolvidos direta ou indiretamente com o ambiente hospitalar e seus usuários.

É de suma importância a conscientização e educação dos profissionais envolvidos no cuidado dos pacientes, principalmente aqueles portadores de cepas bacterianas multirresistentes, uma vez que simples ações de controle como implementação de higienização adequada das mãos na rotina de trabalho destes profissionais podem diminuir o

risco de disseminação e conseqüentemente os índices de mortalidade relativa à infecção hospitalar.

## 5 REFERÊNCIAS

ALANIS, A. J. Resistance to antibiotics: are we in the post-antibiotic era? **Arch Med Res.** 36(6).2005.

ANDRADE, D.; ANGERAMI, E.; PADOVANI, C.R. Condição microbiológica dos leitos hospitalares antes e depois de sua limpeza, Botucatu/SP, Brasil. **Rev. Saúde Pública**, v.34, n.2, p.163-169, abr. 2000.

ANVISA. **Investigação e Controle de bactérias Multirresistentes.** 2007. Disponível em: <[http://www.professores.uff.br/jorge/manual%20controle\\_bacterias.pdf](http://www.professores.uff.br/jorge/manual%20controle_bacterias.pdf)>. Acessado em 02/10/2010.

BECKER, K.; HU, Y.; BILLER-ANDORNO, N. Infectious diseases: a global challenge. **Int J Med Microbiol** 296(4/5). 2006.

BENGHEZAL M, ADAM E, LUCAS A, BURN C, ORCHARD MG, DEUSCHEL C, VALENTINO E, BRAILLARD S, PACCAUD JP, COSSON P. Inhibitors of bacterial virulence identified in a surrogate host model. **Cell Microbiol** 9: 1336-1342. 2007.

BRITO, A.; LANDAETA, J. RÓLDAN, Y. et al. Resistencia da Pseudomonas aeruginosa a la gentamicina, tobramicina amikacina em Venezuela. **Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiologia** 20 (1):42-45. 2000.

CAI, J. C. et al. Emergence of Serratia marcescens, Klebsiella pneumoniae and Escherichia coli possessing the plasmid-mediated carbapenem-hydrolyzing {beta}- lactamase KPC-2 in intensive care units from a Chinese hospital. **Antimicrob Agents Chemother.** 2008.

CECHINEL-FILHO, V. Principais avanços e perspectivas na área de produtos naturais ativos: Estudos desenvolvidos no NIQFAR/UNIVALI. **Quim. Nova**, São Paulo, v23, n. 5, p680, 2000.

DIENSTMANN, R.; PICOLI, S. U.; MEYER, G.; SCHENKLE, T.; STEYER, J. Avaliação fenotípica da enzima Klebsiella pneumoniae carbapenemase (KPC) em Enterobacteriaceae de ambiente hospitalar. **J Bras Patol Med Lab** : 46 (1). 2010.

GONÇALVES, F. S. Mecanismos de ação dos Antibióticos.2010. Disponível em: <<http://www.infoescola.com/farmacologia/mecanismos-de-acao-dos-antibioticos/>>. Acesso em: 05/09/2010.

HAAS, J. P.; LARSON, E. L. Measurement of compliance with hand hygiene. **J Hosp Infect.**: 66. 2007.

HIRAMATSU, K.; HANAKI, H. Glycopeptide resistance in staphylococci. **Current Opinion in Infectious Diseases**: 11. 1998.

HOEFEL, H. et al. Vancomycin administration in an university hospital at general surgical units inpatients. **OBJN.** 2004.

- HOEFEL, H.; LAUTERT, L. Errors committed by nursing technicians and assistants in administrating antibiotics. **American Journal of Infection Control**. v.34, p 437-42, 2006.
- JARVIS, W. R. Controlling healthcare-associated infections: the role of infection control and antimicrobial practices. **Semin Pediatr Infect Dis.**: 15(1). 2004.
- KATAYAMA, Y.; ZHANG, Z.; CHAMBERS, F. PBP 2a Mutations Producing Very-High-Level Resistance to Beta-Lactams. **Antimicrob. Agent. Chemother.**, 48 (26). 2004.
- KUHNER, D.; MARQUEZ, A. O desafio do controle da resistência a antimicrobianos. **Prática hospitalar**, nº 28. 2003.
- MACHADO, A. R. L. Microrganismos multirresistentes em Unidades de Terapia Intensiva. **Prática Hospitalar**, ano V, n. 28. 2009.
- MARK, C.; ENRIGHT, M.; ROBINSON, A.; RANDLE, G.; FEIL, E.; GRUNDMANN, H.; SPRATT, B. The evolutionary history of methicillin-resistat *Staphylococcus aureus* (MRSA). **PNAS**: 99 (4) 2002.
- MARTINS, I. S.; NOGUEIRA, I. A.; CONCEIÇÃO, M.; BRASIL, P. Recomendações para o uso adequado de antimicrobianos. Rio de Janeiro: **Secretária de Estado de Saúde**; 1998.
- MARTINS, S. T.; MOREIRA, M.; FURTADO, G.H.C. et al. Application of control measures for infections caused by multi-resistant gram-negative bacteria in intensive care unit patients. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**; 2004.
- MENEGOTTO, R.; PICOLI, S. U. *Staphylococcus aureus* oxacilina resistente (MRSA): incidência de cepas adquiridas na comunidade (CA-MRSA) e importância da pesquisa e descolonização em hospital. **RBAC**: 39(2). 2007.
- MENEZES, E. A.; MACEDO, F. V. V.; CUNHA, F. A.; ANDRADE M. S. S.; e ROCHA, M. V. A. P.; Infection and antimicrobials profile resistance from Nonfermentative Gram Negatives Bacilli isolated in the Patological Clinic Laboratory Dr. Edílson Gurgel, Santa Casa de Misericórdia, Fortaleza, Ceará. **RBAC**, v. 36(4). 2004.
- MONTEIRO J. et al. First report of KPC-2-producing *Klebsiella pneumoniae* strains in Brazil. **Antimicrob Agents Chemother** 53 (1). 2009.
- MOREIRA, B. M.; DAUM, R. S. Antimicrobial resistance in staphylococci. **Pediatric Clinics of North America**: 42. 1995.
- MORTARI, A. P.; SAUCEDO, E. M.; PEREIRA, R. S.; DUARTE, M.; VIZZOTTO, B. S.; SANTOS, R. C. V. Prevalência de *Pseudomonas aeruginosa* produtoras de beta-lactamase do tipo AMP-C em isolados clínicos de Santa Maria- RS. **RBAC**, vol. 40(2). 2008.
- MURRAY, P. R., ROSENTHAL, R. S., KOBAYASHI, G. S., PFALLER, M. A. Microbiologia médica. 3. ed. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**, 2000.
- NATAL, Sonia. Emergência da resistência às drogas. **Boletim de Pneumologia Sanitária**, Rio de Janeiro, v. 10, n. 2, dic. 2002.
- NICOLAY, C. R. Hand hygiene: an evidencebased review for surgeons. **Int J Surgery**. : 4(1). 2006.

- OLIVEIRA, A. C. Infecções hospitalares: repensando a importância da higienização das mãos no contexto da multirresistência. **Rev Min Enf**:7(2). 2003.
- OLIVEIRA, A. C.; SILVA, R. S. Desafios de cuidar em saúde frente à resistência bacteriana: uma revisão. **Revista eletrônica de enfermagem**: 10(1). 2008.
- OLIVEIRA, A.L. Resistência bacteriana a antibióticos: uma análise da conduta hospitalar. **Revista Cesumar - Ciências Humanas e Sociais Aplicadas** jan./jun. V. 11, nº 1, pp 59-69. 2006.
- OLIVEIRA, R.; MARUYAMA, S. A. T. Controle de infecção hospitalar: histórico e papel do estado. **Rev. Eletr. Enf.** 10(3):775-83. 2008.
- PITTET, D. Infection control and quality health care in the new millenium. **Am J Infect Control**.: 33(5). 2005.
- RODRÍGUEZ, J. A. G.; CABACHO, A.; PLANES, A. **Métodos especiales para El estudio de la sensibilidad a los antimicrobianos**. Procedimientos en Microbiología Clínica, Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, 2001.
- ROHRER, S.; MAKI, H; BERGER-BÄCHI, B. What makes resistance to methicilin heterogeneous? **J. Clin. Microbiol**: 52 (5). 2003.
- ROSSI, F.; ANDREAZZI, D. B. Resistência bacteriana. Interpretando o antibiograma. São Paulo: **Atheneu**, 2005.
- SADER, H. S.; MENDES, R. E.; GALES, A. C.; JONES, R. N.; PFALLER, M. A.; ZOCCOLI, C.; SAMPAIO, J. Perfil de sensibilidade a antimicrobianos de bactérias isoladas do trato respiratório baixo de pacientes com pneumonia internados em hospitais brasileiros: Resultados do Programa SENTRY, 1997 e 1998. **J. Pneumologia**, vol.27 n.2 . 2001.
- SANTOS, N. Q. A resistência bacteriana no contexto da infecção hospitalar. **Texto e Contexto Enfermagem**, vol. 13, número especial. 2004.
- STROL, W. A., ROUSE, H., FISHER, B. Microbiologia Ilustrada. Porto Alegre: **Art Med**, 2004.
- TAVARES, W. Bactérias gram-positivas problemas: resistência do estafilococo, do enterococo e do pneumococo aos antimicrobianos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**: 33(3). 2000.
- TRABULSI, L. R.; ALTERTHUM, F. Microbiologia, São Paulo: **Atheneu**, 2008.
- WALDVOGEL, F. A. New resistance in *Staphylococcus aureus*. **New England Journal of Medicine**: 340. 1999.
- YIGIT, H. et al. Novel carbapenem-hydrolyzing betalactamase, KPC-1, from a carbapenem-resistant strain of *Klebsiella pneumoniae*. **Antimicrob Agents Chemother** 45(4). 2001.