



PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO DAS INFECÇÕES RELACIONADAS À ASSISTÊNCIA À SAÚDE

EPIDEMIOLOGICAL PANORAMA OF HEALTH ASSISTANCE INFECTIONS

Lidiana Ardisson¹, Maicon Miranda², Camilla Teixeira³

Resumo

Infecção hospitalar pode ser definida como aquela infecção adquirida após a admissão do paciente e que se manifeste durante a internação ou após a alta, quando puder ser relacionada com a internação ou por procedimentos hospitalares. A maioria das infecções relacionadas à assistência à saúde são causadas por um desequilíbrio existente entre a microbiota humana normal e os mecanismos de defesa do organismo do hospedeiro e pode ocorrer devido a patologia base do paciente, procedimentos invasivos e por alterações microbianas devido ao uso de antibiótico. As bactérias não são capazes de trazer riscos a indivíduos saudáveis, porém, podem causar infecções naqueles indivíduos que se encontram debilitados e/ou com estado clínico comprometido, podendo nomear estas bactérias como oportunistas. A resistência a antimicrobiano é definida como a capacidade de um microrganismo impedir a atuação de um antimicrobiano. Assim, o tratamento torna-se ineficaz e conseqüentemente, as infecções tornam-se persistentes e pode se tornar incuráveis. Portanto, o objetivo desse artigo é identificar e observar quais são as principais cepas de bactérias que acometem o ambiente hospitalar no Brasil e, a partir desta identificação, sugerir soluções para diminuir o acometimento destas nos hospitais brasileiros a fim de reduzir os casos de infecções hospitalares.

Palavras-Chave: Infecção hospitalar, bactérias, saúde.

Abstract

Hospitalization may be discontinued during hospitalization or after patient admission and manifests during hospitalization or after discharge, when it may be related to hospitalization or hospital procedures. Most health-related infections are caused by an imbalance between a normal human microbiota and the host organism's defense mechanisms and can occur due to patient pathology, invasive procedures, and microbial changes due to the use of antibiotics. The rocks are not subject to a wild risk, however, they may be in the process in which individuals are weakened and / or with some kind of compromise, and may name these bacteria as opportunistic. Resistance to an antimicrobial is defined as the ability of a microorganism to prevent the action of an antimicrobial. Thus, the treatment becomes ineffective and consequently as the infections become persistent and can become incurable. Therefore, the article should be published and published as leading data processing companies and Brazilian hospital companies.

Keywords: Hospital infection, bacterium, health.

1 Graduanda do Curso de Farmácia do Centro Universitário São Camilo-ES – lidi.ardisson@gmail.com;

2 Docente do Curso de Farmácia do Centro Universitário São Camilo-ES – maiconmiranda@saocamilo-es.br;

3 Docente do Curso de Farmácia do Centro Universitário São Camilo-ES – camilladellatorre@saocamilo-es.br.

1. Introdução

A infecção hospitalar (IH) foi inicialmente definida pela portaria nº 2616 de 1998 do Ministério da Saúde como aquela adquirida após a admissão do paciente e que se manifeste durante a internação ou após a alta, quando puder ser relacionada com a internação ou por procedimentos hospitalares (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1998).

Contudo essa definição atualmente pode ser considerada imprópria, uma vez que, as IH não dependem única e exclusivamente do ambiente hospitalar. A Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) reclassifica IH como Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) (FIOCRUZ, 2010).

Assim, o conceito da IRAS abrangem ambientes além do hospitalar como clínicas de diálise e quimioterapia. Além disso, dentro desse novo conceito, o ambiente domiciliar e procedimentos realizados neste também podem acarretar no processo de IRAS (FIOCRUZ, 2010).

A maioria das IRAS estão relacionadas ao desequilíbrio existente entre a microbiota humana normal e os microrganismos invasores. Isso pode ocorrer devido a deficiências nos mecanismos de defesa do hospedeiro e pela presença de patologias, procedimentos invasivos e por alterações microbianas devido ao uso de antibiótico (JERÓNIMO, SIMÕES, 2013).

As IRAS são uma ameaça para a segurança dos pacientes, uma vez que, são capazes de elevar as taxas de morbimortalidade, elevam os custos de hospitalização devido ao tempo de permanência e gastos até se obter o diagnóstico (LACERDA, 2003).

No Brasil as IRAS correspondem aproximadamente a 15% das internações, divergindo de países desenvolvidos no qual apenas 5% são internados por essa causa (HALEY et al., 1985; OMS, 2010).

No mundo, cerca de 234 milhões de pacientes são operados por ano, desses aproximadamente um milhão de pacientes vão a óbito e aproximadamente sete milhões apresentam complicações no pós-operatório devido a infecções (OMS, 2010).

Nos países desenvolvidos, cerca de 5% dos pacientes contraem infecções durante a internação (HALEY et al., 1985). No Brasil, cerca de 5 a 15% dos pacientes hospitalizados e 25 a 35% dos pacientes encontrados na Unidade de

Terapia Intensiva (UTI) adquirem infecção hospitalar, que é considerada a quarta causa de mortalidade (GUIMARÃES, 2007).

Quanto maior a idade, maior será a suscetibilidade do paciente em contrair uma infecção hospitalar devido as alterações fisiológicas geradas pelo envelhecimento, além da diminuição da resposta imunológica e pela maior necessidade de realização de procedimentos invasivos, aumentando os índices de mortalidade de pessoas mais idosas quando comparados com indivíduos mais jovens (VILLAS-BOAS; RUIZ, 2004; ANVISA, 2010).

Como os hospitais caracterizam-se por ser um ambiente com grande reservatório de patógenos virulentos, oportunistas e multirresistentes, as infecções hospitalares são adquiridas por pessoas mais suscetíveis com menor frequência, tais como aquelas que frequentam esses ambientes, como funcionários e visitantes dos pacientes (ANVISA, 2004).

De acordo com dados da ANVISA (2004), as bactérias são responsáveis por causarem 87% das infecções nosocomiais, enquanto fungos são responsáveis por 8% e os vírus responsáveis por 5% das infecções que ocorrem em hospitais (COSTA, 2013).

As bactérias são as classes de microrganismos que mais se destacam quando se refere à infecção hospitalar, pois estas constituem a microbiota humana. Geralmente, as bactérias não são capazes de trazer riscos a indivíduos saudáveis, porém, podem causar infecções naqueles indivíduos que se encontram debilitados e/ou com estado clínico comprometido, podendo nomear estas bactérias como oportunistas (ANVISA, 2004).

Com o intuito de minimizar estas infecções relacionadas à assistência à saúde, foi elaborado a Comissão de Combate às infecções hospitalares, através da portaria 2216 do ministério da saúde (1998), juntamente com a criação de uma comissão de controle de infecções hospitalares (CCIH), que se caracteriza por um conjunto de ações desenvolvidas para reduzir a incidência e a gravidade das infecções hospitalares.

O objetivo desse artigo é identificar e observar quais são as principais bactérias que acometem o ambiente hospitalar brasileiro e, a partir desta identificação, sugerir soluções para diminuir o acometimento destas nos hospitais brasileiros a fim de reduzir os casos de infecções hospitalares.

2. Metodologia

Este estudo foi desenvolvido a partir de um Projeto de Iniciação Científica com os orientadores Camilla Teixeira e Maicon Miranda. Com caráter bibliográfico e pesquisa em bases de dados tais como Biblioteca virtual da saúde (BVS), Google acadêmico, Periódico CAPES, PubMed, Scielo e legislações brasileiras vigentes a fim de revisar, reunir e descrever os dados relacionados as Infecções relacionadas à assistência à saúde brasileira.

Após a revisão de literatura, pretende-se coletar cepas de bactérias presentes em hospitais localizados em Cachoeiro de Itapemirim e região a fim de conhecer estas cepas e em seguida realizar testes bioquímicos.

3. Resultado e Discussão

Os dados referentes às infecções hospitalares são pouco divulgados no Brasil, já que muitos hospitais não fornecem esses dados, dificultando a real dimensão do problema no país (LIMA E NEVES, 2012). Apesar da legislação vigente no país, os índices de infecções que são adquiridas no hospital, também conhecidas por infecções nosocomiais, têm níveis elevados, totalizando 15,5%, esse total corresponde a 1,18 episódios de infecção por paciente internado com infecção hospitalar em hospitais brasileiros (LIMA E NEVES, 2012).

Pacientes que se encontram em UTIs são mais vulneráveis intrinsecamente, já que os pacientes se encontram debilitados. Infecções da corrente sanguínea, pneumonias e infecções do trato urinário são mais comuns, já que frequentemente são utilizados procedimento invasivos como cateterismo venoso central, cateter vesical, ventilação mecânica, uso de antimicrobianos de amplo espectro, presença de doenças prévias e as interações com a equipe de saúde responsável pelo setor (DERELI, SAHIN, 2013).

A Comissão de apoio a resistência aos antimicrobianos, elaborado pela secretaria de defesa (2016) estima que atualmente, cerca de 700 mil mortes são causadas anualmente devido à resistência a antimicrobianos (RM) em bactérias e até o ano de 2050, se não houver mudanças para tentar reverter esta problemática, a RM causará mais mortes que o câncer (OMS, 2016; SECRETARIA DE DEFESA, 2016).

Segundo a organização mundial de saúde (OMS) (2016), RM é definida como a capacidade de um microrganismo impedir a atuação de um antimicrobiano. Assim, o tratamento torna-se ineficaz e conseqüentemente, as infecções tornam-se persistentes e pode se tornar incuráveis. A RM se aplica também a medicamentos utilizados para tratamento de doenças virais, parasitárias ou fúngicas.

A RM, em bactérias, desenvolve-se devido ao crescimento e a adaptação destas em contato com antimicrobianos. Apesar de ser um fenômeno natural, este pode ser agravado e potencializado através do uso inadequado dessa classe de medicamentos, seja pela baixa qualidade dos fármacos, por uma rede laboratorial ineficiente ou mesmo por estratégias de prevenção e controle de infecções ineficientes (O'NEILL, 2015).

Em 2004 a ANVISA elaborou um manual de microbiologia clínica a fim de controlar as infecções nos serviços de saúde com objetivo de monitorar populações microbianas que estão interagindo com o homem e apontar o estado infeccioso do paciente. Então, foi elaborada uma tabela com os patógenos que lideram o ranking das infecções hospitalares.

Tabela 1.

Principais agentes associados as infecções à saúde

Patógeno	Sítios comuns de isolamento do patógeno
-	Bactérias Gram negativas
<i>Escherichia coli</i>	Trato urinário, feridas cirúrgicas, sangue
<i>Pseudomonas sp</i>	Trato urinário, trato respiratório, queimaduras

<i>Klebsiella sp</i>	Trato urinário, trato respiratório, feridas cirúrgicas
<i>Proteus sp</i>	Trato urinário, feridas cirúrgicas
<i>Enterobacter sp</i>	Trato urinário, trato respiratório, feridas cirúrgicas
-	Bactérias Gram positivas
<i>Streptococcus sp</i>	Trato urinário, trato respiratório, feridas cirúrgicas
<i>Staphylococcus aureus</i>	Pele, feridas cirúrgicas, sangue
<i>Enterococcus sp</i>	Trato urinário, feridas cirúrgicas, sangue, queimaduras
<i>Fungi</i>	
<i>Candida albicans</i>	Trato urinário, sangue
Outros	Trato urinário, sangue, trato respiratório

Adaptada de: Anvisa (2004). Disponível em:

http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_microbiologia_completo.pdf

Gram negativas:

Dentre as bactérias Gram negativas, destacam-se a *Escherichia coli*, *Pseudomonas sp*, *klebsiella sp*, *Proteus sp*, *Enterobacter sp* (ANVISA, 2004; COSTA, 2013).

Dentro da família *Enterobacteriaceae* pode-se encontrar a *Escherichia coli*, espécie mais pesquisada devido problema de saúde pública e recorrência de patologias entéricas causadas por esta. É uma bactéria Gram negativa e pode ser encontrada no trato intestinal de animais homeotérmicos, inclusive no homem. Pequena parte desta cepa é capaz de causar enfermidade no homem (CALDORIN *et al.*, 2013).

Pseudomonas aeruginosa são bastonetes, podem ser encontrados em ambientes úmidos, tais como solo, água e plantas. Raramente são consideradas causadoras de patologia em pessoas saudáveis, porém, são ameaças para pacientes hospitalizados e importante agentes de IRAS. Este é um agente oportunista, causador de bacteremias quando o paciente é imunocomprometido, ou vítima de queimaduras, portador de infecções urinárias associadas devido ao uso de cateteres e de pneumonias quando se encontra internado em Unidade de terapia intensiva (UTI) (DIENSTMANN *et al.*, 2010).

Klebsiella pneumoniae caracteriza-se por ser um patógeno oportunista e frequentemente relacionado a infecções hospitalares do trato respiratório e do trato urinário de pacientes imunocomprometidos e neonatos. Capaz de produzir diferentes fatores de virulência, podendo destacar adesinas e sideróforos (DIENSTMANN *et al.*, 2010). Presente na microbiota intestinal, sua virulência

pode ser associada pela presença de uma cápsula polissacarídea. Sobrevive facilmente por tempo indeterminado na pele e em ambientes secos (SCARPATE, COSSATIS, 2009).

O gênero *Proteus* faz parte da microbiota entérica dos humanos e de animais (MURRAY et al., 2007), podem ser encontrados em ambientes de criadouros de animais, água e alimentos contaminados e nos instrumentos cirúrgicos (QUINN et al., 2011).

São caracterizados pela rápida mobilidade e frequentemente causa infecções urinárias e, devido a facilidade destes em degradar ureia e tem sido frequentemente encontrado colonizando cateteres e sondas vesicais, principalmente a espécie *Proteus mirabilis*. É um agente de grande importância clínica principalmente em ambientes hospitalares, pois além de difícil erradicação, estes microrganismos têm possibilidade de produzir beta-lactamases de amplo espectro.

Para identificar estes patógenos, métodos como a reação em cadeia da polimerase (PCR) têm sido eficientes na rotina laboratorial (ROZALSKI et al., 2013). A PCR consiste em ampliar e copiar o DNA utilizando sequencias iniciadoras de polimerase, denominada Taq DNA polimerase, capaz de sintetizar fragmentos de DNA a partir de uma fita molde de DNA (SABBUBA et al., 2003; KIM et al., 2004).

Pertencente à família das enterobacteraceas, as *Enterobacter sp* são consideradas a maior e mais homogênea família de bactérias Gram negativas com importância médica. Caracterizam-se por microrganismos não esporulados, com motilidade variável e formato de bacilos. Podem crescer em meios ricos como ágar sangue, ágar chocolate e CLED; meios seletivos, como o Mac-Conkey e são anaeróbios facultativos, além de catalase positivos, estes conseguem reduzir nitrato a nitrito (BARREIRA, et al., 2013).

Em 2017, a Organização mundial da saúde (OMS) publicou uma lista de patógenos prioritários resistentes a antibióticos e que representam risco a saúde humana. Esta lista foi desenvolvida com objetivo de orientar e promover a pesquisa e o desenvolvimento de novos antibióticos para resistir a RM e, divide-se em três grupos de prioridade – crítica, alta e média - de acordo com a urgência da necessidade de novos antibióticos. As *Enterobacter* pertencem ao grupo

crítico, cuja engloba as bactérias multirresistentes e que apresentam ameaça em hospitais (OMS, 2017).

Segundo Costa (2013), os principais microrganismos Gram-positivos que acometem a população são aqueles do gênero *Streptococcus*; *Staphylococcus aureus* e os do gênero *Enterococcus sp*.

Pertencente ao grupo de bactérias Gram positivas, *Streptococcus sp* não possuem flagelos para locomoção, portanto são imóveis e se agrupam em colônias grandes ou curtas. Seu tamanho varia entre 0,6 a 1 mcm. Caracterizam-se por serem bactérias anaeróbicas ou anaeróbias facultativas e homofermentadoras, ou seja, produzem apenas um produto final durante a fermentação, além de serem produtoras de ácido lático.

Sua classificação varia de acordo com a capacidade de gerar lise em eritrócitos, podendo ser alfa (hemólise incompleta), beta (hemólise total) ou gama hemólise (não hemolítico) (PALMEIRO, 2010).

Estudos realizados por Guimarães (2011) no hospital geral de Sumaré – SP, registrou-se 286 óbitos, onde 133 foram associados a infecção hospitalar. Destes, 75 foram diretamente relacionados a infecção adquirida no hospital, devido à presença confirmada de *Staphylococcus*, sendo reconhecida então, em território brasileiro, a importância desse patógeno.

O *Staphylococcus aureus* caracteriza-se por ser uma bactéria esférica, pertencente ao grupo dos cocos Gram-positivos e catalase-positivos. Tem aproximadamente 0,5 a 1,5Nm (nanômetro) de diâmetro, são imóveis, não esporulados e frequentemente não encapsulados. Apresenta-se em diversas formas, podendo ser isolados, em pares, cadeias curtas ou agrupados irregularmente (GUIMARÃES, 2011).

As cepas de *S. aureus* podem se desenvolver em meios comuns, caldo ou ágar simples, com pH=7 e temperatura de 37°C. O meio ágar manitol-sal, é de extrema importância para a identificação desta bactéria, já que esta é capaz de fermentar o manitol e produzir ácido lático. A produção da enzima coagulase também caracteriza *S. aureus* (DIAS, ZUCCOLI, 2012).

É a espécie que tem maior interesse clínico, principalmente em ambiente nosocomial é a *S. aureus*, já que frequentemente causa infecções em seres humanos (LISBOA et al., 2007). Estas são frequentemente encontradas colonizando pele e fossas nasais de pessoas saudáveis. Porém, são capazes de

provocar doenças, podendo variando desde uma simples infecção, como por exemplo espinhas e furúnculos, até infecções graves como pneumonia, bacteremia, entre outras (LISBOA *et al.*, 2007).

Os *Enterococcus* são bactérias comensais encontradas na microbiota de animais e humanos. Podem ser visualizados de forma individual ou agrupados, são anaeróbios facultativos e se desenvolvem em temperatura variando entre 10-45°C (CARVALHO, TEIXEIRA, 2002).

Estes patógenos oportunistas são reconhecidos por provocarem endocardites e infecções no trato urinário e em feridas cirúrgicas e a terapêutica tem se tornado cada vez mais limitada, uma vez que está resistente a diversos antibióticos (RICE *et al.*, 2003).

A candidíase é uma infecção oportunista que pode ocorrer nas mucosas oral, vaginal e de forma sistêmica pela espécie *Candida albicans*. Caracterizado por ser um fungo trimórfico, geralmente é encontrado na mucosa dos tratos gastrointestinal e geniturinário. Possui mecanismo de adaptação a diferentes nichos do hospedeiro, devido aos níveis de oxigênio, temperatura e disponibilidade de nutrientes (SANTOS *et al.*, 2006).

Estes possuem parede celular, que tem como principal função manter a forma celular e a comunicação destas com o meio ambiente de acordo com a nutrição e a capacidade de funcionar como barreira para proteger este microrganismo de danos físicos (ROMANI, BISTONI, PUC CETI, 2002). No ambiente hospitalar, as infecções fúngicas ocorrem mais frequentemente associadas a tal espécie e resultam em maior tempo de permanência nos hospitais e dificuldade na farmacoterapia (ALANGADEN, 2011).

Diagnóstico laboratorial

Testes de sensibilidade são indicados para detectar qualquer microrganismo capaz de provocar processo infeccioso e que necessite de terapia antimicrobiana, com o intuito de descobrir qual é o patógeno causador da infecção e qual será a farmacoterapia ideal (ANVISA, 2011).

Quando são prescritos terapia com antimicrobianos sem a realização de antibiograma, pode-se aumentar a possibilidade de ocorrer RM, pois os mecanismos de resistência são capazes de produzirem enzimas que inativam a droga ou alteram os alvos de ação das mesmas, além da permeabilidade (OLPLUSTIL, 2010).

Para evitar estes, utiliza-se o teste de sensibilidade a antimicrobianos (TSA), também conhecido como antibiograma. Esta é destinada para a identificação da sensibilidade bacteriana *in vitro* frente a agente antimicrobianos (ANVISA, 2011). Além deste, pode-se realizar testes bioquímicos.

Os testes bioquímicos são amplamente utilizados na microbiologia para auxiliar na identificação das bactérias que acometem a população. A classificação ocorre através das diferentes vias metabólicas de obtenção de energia e pelas enzimas específicas que cada bactéria utiliza para degradar os substratos (GOLDMAN, 2008).

De acordo com Goldman (2008), os testes são classificados em 3 grupos: Universal, diferencial e específico.

A classificação universal é aquela que podem ser realizados a partir de qualquer amostra e são capazes de orientar o microbiologista nos testes bioquímicos que deverão ser realizados para se obter um resultado confiável e verdadeiro, como por exemplo os testes de Catalase e Oxidase.

O teste da catalase é capaz de identificar a presença da enzima catalase que ocorre devido a decomposição do peróxido de hidrogênio e O_2 em H_2O . Se for positivo, poderá observar a formação de bolhas de oxigênio. Ex: *Staphylococcus aureus*.

O teste de oxidase é muito utilizado para identificar patógenos que contem a enzima citocromo oxidase. Geralmente é utilizado para distinguir *Enterobacteraceae* de *Pseudomonadaceae*. Para se obter resultado positivo, o doador de elétrons é oxidado devido a ação do citocromo oxidase, deixando o meio roxo. Ex: *Pseudomonas aeruginosa*.

Os diferenciais são os testes realizados para identificar microorganismos presentes na amostra até o nível da espécie. A identificação se dá a partir de uma combinação de testes, já que os resultados não são suficientemente informativos para realizar a identificação. Pode ser realizado o teste de utilização de açúcar.

Já aqueles específicos são métodos exclusivos para identificar um determinado conjunto de espécies ou para identificar o tipo da espécie. Geralmente estes são realizados para confirmar o nível da subespécie em questão, como o teste de γ -glutamil aminopeptidase.

4. Conclusão

O surgimento de microrganismos resistentes no ambiente hospitalar está cada vez mais frequente e é motivo de preocupação a nível mundial, já que devido à resistência, os efeitos dos antibióticos são anulados e a descoberta de novos antibióticos demoram, já que devem ser estudados com cautela.

Por este motivo, as IRAS são consideradas um desafio na saúde e é fundamental que ocorra a prevenção e o controle. Com objetivo de tentar amenizar esta situação, recomenda-se a conscientização dos profissionais de saúde e dos pacientes, a fim de reduzir a propagação das infecções hospitalares e reduzir o surgimento de novas cepas resistentes aos antimicrobianos já existentes no mercado, além de padronizar o uso de antibióticos, utilizar álcool para higienizar as mãos antes e depois de trocar de setor, se paramentar de forma correta, entre outros.

A realização de antibiograma é essencial para evitar RM, já que a correta identificação dos microrganismos faz com que seja utilizado a terapia medicamentosa correta. A CCIH deve ter papel fundamental no ambiente hospitalar para evitar a disseminação destas infecções e deve elaborar procedimentos internos para que os funcionários sigam e evitem a propagação da IRA.

5. Referências

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Infecção de Corrente Sanguínea: Orientações para Prevenção de Infecção Primária de Corrente Sanguínea. Brasília-DF, setembro 2010. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/home/servicosdesaude> Acesso em: 16 de maio de 2019

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Manual de microbiologia clínica para o controle de infecção, Salvador, BA. Ministério da Saúde; 2004. Disponível Em: <http://www.anvisa.gov.br/servicosade/manuais/microbiologia.asp> Acesso em: 16 de maio de 2019

ALANGADEN G.J. (2011) Nosocomial fungal infections: epidemiology, infection control, and prevention. *Infectious Disease Clinics of North America*. 25:201-225.

BARREIRA, E. R.; SOUZA, D. C.; GÓIS, P. F.; FERNANDES, J.C. Meningite por *Enterobacter Sakazakii* em recém-nascido: relato de caso, *Pediatria, São Paulo*. V. 25. P; 65 – 70. 2003.

CALDORIN, M.; ALMEIDA, I.A.Z.C. de; PERESI, J.T.M.; ALVES, E.C. (2013) Ocorrência de *Escherichia coli* produtora de toxina Shiga (STEC) no Brasil e sua importância em saúde pública. *Boletim Epidemiológico Paulista*, v. 10, n. 110, p. 4-20.

CARVALHO, M. G.; TEIXEIRA, L. M. História, taxonomia e características químicas de antibióticos. *Os enterococcus: patogenesia, biologia molecular e resistência antimicrobiana*. Washington, 2002

COSTA, F.T. Síntese, caracterização e o estudo do efeito de nanopartículas em bactérias patogênicas. *Dissertação*. Universidade de Brasília, 2013.

DERELI N, OZAYAR E, DEGERLI S, SAHIN S, Koç F. Avaliação em três anos das taxas de infecção nosocomial da UTI. *Rev Bras Anestesiologia* 2013 jan-fev; 63 (1): 73-84.

DIENSTMANN, R.; PICOLI, S.U.; MEYER, G.; SCHENKEL, T.; STEYER, J. Avaliação fenotípica da enzima *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) em *Enterobacteriaceae* de ambiente hospitalar. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 46, n. 1, 2010

DOAS R S, ZUCCOLI P C. Infecção hospitalar por *Staphylococcus aureus* e fatores de risco para o desenvolvimento da Síndrome do Choque Tóxico (TSST - 1). *NBC* 2012 Ago-Set; 2(03): 27-37

FRANKEL, G. (2004) Enteropathogenic *Escherichia coli*: unravelling pathogenesis. *FEMS Microbiology Reviews* 29: 83-98.

GAW, A., MURPHY, M., SRIVASTAVA, R., COWAN, R., St, D. e O'REILLY, J. (2013). *Bioquímica Clínica* (5a ed.) Elsevier Health Sciences.

GONÇALVES, D. C. et al. Detecção de metalo-betalactamase em *Pseudomonas aeruginosa* isolada de pacientes internados em Goiânia, estado de Goiás. *Rev Soc Bras Med*, v. 42, n. 4, p. 411-4, 2009.

GOLDMAN, E. & GREEN, L. (2008). *Manual Prático de Microbiologia* (2a ed.) CRC Press.

GUIMARÃES, R. X. et al. *Planejamento na Prevenção e Controle da Infecção Hospitalar*. 2007.

GUIMARÃES AC, DONALISIO MR, SANTIAGO THR, FREIRE JB. Óbitos associados à infecção hospitalar, ocorridos em um hospital geral de Sumaré - SP, Brasil. *Rev Bras Enferm* 2011 Set - Out; 64(5): 864-69.

HALEY, R. W. et al. A eficácia da vigilância de infecções e programas de controle na prevenção de infecções hospitalares nos hospitais dos EUA. *Sou. J. Epidemiol.* 121 (2): 182-205, 1985.

JERÓNIMO, Ana Rita; SIMÕES, Maria João. Patogénese de infecções causadas por bactérias da flora endógena. 2013. 63 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Farmácia, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, 2012. Disponível em: <<http://recil.grupolusofona.pt/bitstream/handle/10437/4631/Disserta%C3%A7...pdf?sequence=1>>. Acesso em: 22 maio 2019.

KIM, J. Y., KIM, S. I; KANG, M. W.; LEE, S. O (2004). Nosocomial surto de *Proteus mirabilis* produzindo beta-lactamase de espectro estendido VEB-1 em um Hospital universitário coreano. *J Antimicrob quimioterapia* 54 (6): 1144-1147.

LACERDA RA. Infecção hospitalar e sua relação com a evolução das práticas de assistência à saúde. In: Lacerda RA. *Controle de infecção em centro cirúrgico: fatos, mitos e controvérsia*. São Paulo: Atheneu; 2003. p. 9-23.

LISBOA T, FARIA M, HOHER JÁ, Borges LAA, Gómez J, Schifelhain L, et al. Prevalência de infecção nosocomial em Unidades de Terapia Intensiva do Rio Grande do Sul. *Rev Bras Ter Intensiva* 2007 Out-Dez

MARIN, I., SANZ, R., ORDEN, J.A., CID, D., RUIZ-SANTA-QUITERIA, J.A. (2001) Association between intimin (eae) and EspB gene subtypes in attaching and effacing Escherichia coli strains isolated from diarrhoeic lambs and goat kids. Microbiology 147:2341–2353.

MENDES, C. et al. Suscetibilidade antimicrobiana em unidades de terapia intensiva: MYSTIC Program Brazil 2002. Braz J Infect Dis, v. 9, n. 1, p. 44-51. 2005.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). Portaria nº 2616 de 13 de maio de 1998. Regulamenta as ações de controle de infecção hospitalar no país. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, 15 maio 1998. Seção I.

MURRAY, P.R.; BARON, E.J.; JORGENSEN, J.H.; LANDRY, M.L.; PFALLER, M.A. Manual of Clinical Microbiology. 9.ed., vol. 1, 2007. 1267p

O'NEILL, J. Antimicrobials in Agriculture and the Environment: Reducing Unnecessary Use and Waste. The Review on Antimicrobial Resistance. 2015. Disponível em: <https://amr-review.org/sites/default/files/Antimicrobials%20in%20agriculture%20and%20the%20environment%20-%20Reducing%20unnecessary%20use%20and%20waste.pdf> Acesso em: 19 mai. 2019

OMS - LISTA DE PRIORIDADE GLOBAL DE BACTÉRIAS RESISTENTES AOS ANTIBIÓTICOS PARA ORIENTAR A PESQUISA, DESCOBERTA E DESENVOLVIMENTO DE NOVOS ANTIBIÓTICOS. Who: Who, 2017. Disponível em: https://www.who.int/medicines/publications/WHO-PPL-Short_Summary_25Feb-ET_NM_WHO.pdf?ua=1. Acesso em: 22 maio 2019.

ORREGO A, RIVERA O, POSADA C, RESTREPO C, VELÁSQUEZ J. clínica, epidemiológica e susceptibilidade a antibióticos em casos de bacteremia por Klebsiella pneumoniae em neonatos. Rev CES 2007; 21: 31-39.

OLPLUSTIL, C. P. et al. Procedimentos Básicos em Microbiologia Clínica. 3.ed. Sarvier: São Paulo, 2010.

PALMEIRO, J. K. et al. Phenotypic and Genotypic Characterization of Group B Streptococcal Isolates in Southern Brazil. *Journal of Clinical Microbiology*. v. 48, n. 12, p. 4397-4403, dec. 2010.

Portaria SDA nº 45, de 23 de maio de 2016. Comissão sobre Prevenção da Resistência aos Antimicrobianos em Animais (CPRA), no âmbito da Secretaria de Defesa Agropecuária. *Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF*, n. 98, 24 maio 2016. Seção 1, p. 4.

Portaria nº 2.775, de 22 de dezembro de 2016. Comitê encarregado de elaborar e conduzir o componente do setor saúde do Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos (CIPAN), no âmbito do Ministério da Saúde. *Intuição do CIPAN. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF*, n. 246, 23 dez. 2016. Seção 1, p. 164.

RICE, E. W. et al., detecção de fatores intrínseco resistente a vancomicina. *Diagnóstico Microbiológico*, v 46, 2003

ROMANI L., BISTONI F., PUCETTI P. (2002) Fungi, dendritic cells and receptors: a host perspective of fungal virulence. *Tren. Microbiol.* 10(11):508-514.

ROZALSKI, A., TORZEWSKA, A., MORYL, M., KWIL, I., Maszewska, A., Ostrowska, K., Stażek, P. (2012). *Proteus* sp. – an opportunistic bacterial pathogen – classification, swarming growth, clinical significance and virulence factors. *Folia Biologica et Oecologica*, 8(1), 1–17. <https://doi.org/10.2478/fobio-2013-0001>

RULHA EL, LIMA M, NEVES EB. Perfil das publicações científicas sobre a infecção hospitalar na base de dados SciELO. *J Health Sci Inst* 2012; 30(2): 161 – 165

SABBUBA, N. A., MAHENTHIRALINGAM, E. STICKLER, D. J. (2003). Epidemiologia Molecular da Infecções por *Proteus mirabilis* do trato urinário cateterizado. *J. Clin. Microbiol.* 41: 4961-4965.

SANTOS A.L.S., CARVALHO I.M., SILVA B.A. et al. (2006) Secretion of serine peptidase by a clinical strain of *Candida albicans*: influence of growth conditions and cleavage of human serum proteins and extracellular matrix components. *FEMS Immunology and Medical Microbiology*. 46(2):209-220.

SCARPATE EC, COSSATIS JJ. A presença da *Klebsiella pneumoniae* produtora de β -lactamase de espectro estendido no ambiente hospitalar. *Saúde & Amb*. 2009

QUINN, P.J.; MARKEY, B.K.; LEONARD, F.C.; FITZPATRICK, E.S.; FANNING, S.; HARTIGAN, P.J. *Veterinary Microbiology and Microbial Diseases*. 2.ed., UK: WileyBlackwell, 2011. 1231p.

UNIÃO SOCIAL CAMILIANA. Manual de orientações para trabalhos acadêmicos. 3. ed. rev. amp. São Paulo: Centro Universitário São Camilo, 2012.

VILLAS-BôAS, P.J.F.; RUIZ, T. *Rev Saúde Pública*, 38(3):372-8, 2004.

WEBER DJ, RUTALA, WA. Questões ambientais e infecções nosocomiais. In: Wenzel RP, *Prevenção e controle de infecções nosocomiais*. Baltimore: Willians & Wilkins, 1997. P.491-514

WORLD ORGANIZATION FOR ANIMAL HEALTH. *The OIE Strategy on Antimicrobial Resistance and the Prudent Use of Antimicrobials*. Paris, 2016.