

EVOLUÇÃO DA MULTIRRESISTÊNCIA BACTERIANA EM HOSPITAIS NO BRASIL

Jerniff Rayane Camilla da SILVA¹; Analúcia Guedes Silveira CABRAL¹

¹Centro universitário Tabosa de Almeida ASCES-UNITA- CEP 55016-901, Caruaru-
PE/Brasil

E-mail: milla_silvatdb@hotmail.com

1.INTRODUÇÃO

As bactérias são como parte integrante da vida na terra, se encontram em qualquer lugar como pele, mucosa, no trato intestinal do homem e no animal. Algumas trazem benefícios para o hospedeiro como nutrientes ou proteção contra patógenos e doenças em homens, animais e plantas. Exceto algumas nocivas que tem habilidade de colonização bacteriana devido a sua capacidade de se adequar as mudanças do ambiente podendo se tornar resistentes mesmo sofrendo danos por algumas drogas e por esse motivo tornou-se um problema de saúde pública em todos os países (SANTOS, 2004).

Desde o século XIX havia medidas de prevenção sanitária nos procedimentos cirúrgicos e obstétricos para reduzir as infecções pós-operatória, como lavagem das mãos adotado por Semmelweis e a esterilização dos materiais cirúrgicos induzida por Joseph Lister, devido grande prevalência de doenças infecciosas naquela época, podendo citar a tuberculose, sífilis e febre puerperal. Grandes esforços desde então foram empregados para que descobrisse uma medicação antibacteriana eficiente (FERREIRA et al; 2008).

A descoberta de novos antibióticos tem se tornado relevante devido à evolução da resistência bacteriana, trazendo inúmeras opções de tratamentos, tendo como vantagem várias escolhas terapêuticas. O surto de microrganismos multirresistentes é mais comum

em hospitais devido a seu ambiente ser propício, onde diariamente são isoladas inúmeras amostras clínicas com resistência aos antibióticos (CAUMO, 2010).

O uso de antibióticos sem prescrição médica e sem orientação pelo prescritor tem elevado o número de infecções de etiologia viral, observado na literatura e mostram dados em que aproximadamente 55% são para finalidade profilática ou terapêutica que não tem efeito satisfatório para infecção etiológica viral. Um dos desafios para o uso racional dos antibióticos é a qualidade das informações sobre uso do medicamento descritos para o paciente durante a consulta, que na maioria dos casos as informações são poucas ou nenhuma orientação principalmente no ato da dispensação o que leva ao paciente abandone o tratamento, perca a administração ou utilize desnecessariamente (FIOL et al, 2010).

O uso indiscriminado, e excessivo de antibióticos ocorre em todos os países, porém particularmente no Brasil a resistência tem se tornado um caso de emergência devido a recursos limitados para aquisição de antimicrobianos, higiene precária, e prevenção e controle de infecções pouco eficientes em hospitais. Essa resistência resulta em elevada morbidade, mortalidade e alto custo para os hospitais e o sistema de saúde. Um dos principais fatores de riscos associados à infecção hospitalar é a colonização por bactérias altamente patogênicas, sendo mais frequentes nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI), por causa do uso excessivo de antibióticos por um longo período, contribuindo para uma multirresistência bacteriana (RIBAS, 2009).

Podemos dizer que as infecções que estão relacionadas com a assistência em hospitais são definidas a partir da entrada do paciente ao hospital com manifestação durante a internação, ou após a alta se houver relação com procedimentos invasivos. É importante ressaltar que não só ocorrem em hospitais mais também em outros tipos de

atenção à saúde como clínicas ambulatoriais e na assistência domiciliar (DAMASCENO, 2010).

A probabilidade de infecção hospitalar está diretamente ligada à gravidade da doença, as condições nutricionais do paciente, a qualidade dos procedimentos do diagnóstico, a terapia utilizada, e o tempo de internação, na verdade tem que haver um rastreamento da situação e uma mobilização na atenção dos profissionais dos serviços de urgência e emergência. No Brasil, por ser um país em que o número de acidente, a violência urbana e a insuficiência na estruturação da rede pública vêm cada vez mais aumentando, existe uma demanda significativa na área de urgência o que leva a fatores que contribui para uma sobrecarga e por consequência tornando um problema grave principalmente devido a um aumento de gastos realizados com internação hospitalar (ANDRADE et al, 2006).

Quanto mais o paciente for imunossuprimido tem-se uma maior cautela na assistência devido a realizações de procedimentos invasivos quando há necessidade de acesso venoso central, utilização de sonda, nutrição parenteral e usos de polifármacos e antibióticos de largo espectro, deixando o paciente mais propicio a ter uma infecção hospitalar. Por esses motivos, a resistência bacteriana tem acometido hospitais causando disseminação de bactérias resistentes a antibióticos, como *Staphylococcus aureus*, *Enterobacteriaceae* que são multirresistentes e *Pseudomonas aeruginosa* resistente às cefalosporinas de 3ª geração e carbapenêmicos. Outros microrganismos como a *Candida spp* e *Staphylococcus coagulase negativo*, eram considerados contaminantes da epiderme, mas atualmente tem sido visto como bactérias patogênas (FIGUEIREDO, 2012).

Diante do exposto, este trabalho tem por objetivo analisar a evolução da multirresistência bacteriana. Bem como, verificar os motivos e os principais problemas

que ocorrem nos hospitais do Brasil, salientando quais as necessidades de orientação do profissional na área de saúde, mostrando possíveis erros no controle ao combate do uso indiscriminado de antibióticos e a relevância e o crescimento elevado dessas resistências bacterianas no país.

2.METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa bibliográfica, sendo assim um estudo exploratório, buscando estudar a evolução da multirresistência bacteriana em hospitais no Brasil. Para o levantamento bibliográfico, optou-se pela busca de artigos em periódicos nacionais, no período de 2000 a 2015, disponíveis nas bases de dados pertencentes à Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) - Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Base de Dados Medline, Scientific Electronic Library Online (SCIELO). Como critérios de inclusão, os artigos em língua portuguesa, publicados nas bases de dados que estejam relacionados à multirresistência bacteriana em hospitais no Brasil e suas devidas causas. Bem como, artigos que apresentassem leis, portarias, RDC's e legislações referentes à resistência bacteriana.

3.RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Resistência bacteriana X Infecção hospitalar

O reconhecimento do perfil de resistência aos antibióticos é de suma importância principalmente para orientar no tratamento adequado para o paciente especialmente em casos mais graves, já que deve ser analisado antes do resultado das culturas. Deve salientar que mudanças na assistência ao paciente nas unidade de terapia intensiva (UTI), como por exemplo a diminuição no tempo de permanência de cateteres venosos no caso

de pacientes queimados, bem como maior cuidado com a manipulação, melhor nutrição entre outros controles que deve ser feito em pacientes muito grave que é o controle de profilaxias para trombose venosa, úlcera de estresse, um controle mais rigoroso para glicemia resultando no aumento de sobre vida desses indivíduos (MILLAN, et al, 2012).

As bactérias tornam-se resistente devido a capacidade de se adaptar ao meio, e uso indiscriminado de antibióticos aumentam mais probabilidade de serem expostas a essa situação, facilitando a aquisição de mecanismo de resistência mesmo tendo agressão da droga elas acabam resistido. Essa resistência pode ocorrer tanto em hospitais quando nas comunidades. Além desses fatores outros podem influenciar na resistência como o estado imunológico do paciente, número de bactérias na infecção, o mecanismo de ação dos antibióticos e a classificação da droga em seu aspecto. Os hospitais que possuem Unidade de terapia intensiva (UTI), centro cirúrgico em que os pacientes fazem o uso de antibióticos é mais propicio as bactérias serem resistente a droga (SANTOS, 2004). E podemos ressaltar que esses microrganismos são os que têm alta capacidade de adaptação pela exposição a agentes químicos potentes. (GUMARANS et al, 2010)

Segundo Gumarans (2010) antes mesmo do século XXI essas resistências ocorriam com frequência em hospitais, porém, atualmente está associado a vários ambientes e podem atingir até mesmo indivíduos saudáveis. Podemos dizer que um dos exemplos de resistência a antibiótico é causado por patógenos intracelular que possuem um reservatório para infecções e ocorrem devido os patógenos atacarem os macrófagos ou outras células que tentem ser ativadas para inibir a infecção, e com isso ficam em estágio de dormência, ficando protegido das ações químicas dos antibióticos.

O Ministério da **Saúde** publicou a **Portaria nº 2616, de 12 de maio de 1998** para **minimizar as atribuições citada anteriormente, como no anexo III que viabiliza:**

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA E INDICADORES
EPIDEMIOLÓGICOS DAS INFECÇÕES HOSPITALARES

1. Vigilância Epidemiológica das infecções hospitalares é a observação ativa, sistemática e contínua de sua ocorrência e de sua distribuição entre pacientes, hospitalizados ou não, e dos eventos e condições que afetam o risco de sua ocorrência, com vistas à execução oportuna das ações de prevenção e controle.

2.A CCIH deverá escolher o método de Vigilância Epidemiológica mais adequado às características do hospital à estrutura de pessoal e à natureza do risco da assistência, com base em critérios de magnitude, gravidade, redutibilidade das taxas ou custo.

2.1 São indicados os métodos prospectivos, retrospectivos e transversais, visando determinar taxas de incidência ou prevalência.

3. São recomendados os métodos de busca ativos de coleta de dados para Vigilância Epidemiológica das infecções hospitalares.

4. Todas as alterações de comportamento epidemiológico deverão ser objeto de investigação epidemiológica específica.

5. Os indicadores mais importantes a serem obtidos e analisados periodicamente no hospital e, especialmente, nos serviços de Berçário de Alto Risco, UTI (adulto/pediátrica/neonatal) Queimados, são;

5.1 Taxa de Infecção Hospitalar, calculada tomando como numerador o número de episódios de infecção hospitalar no período considerado e como

denominador o total de saídas (altas, óbitos e transferências) ou entradas no mesmo período;

5.2 Taxa de Pacientes com infecção Hospitalar, calculada tomando como numerador o número de doentes que apresentaram infecção hospitalar no período considerado, e como denominador o total de saídas (altas, óbitos e transferências) ou entradas no período;

5.3 Distribuição Percentual das Infecções Hospitalares por localização topográfica no paciente, calculada tendo como numerador o número de episódios de infecção hospitalar em cada topografia, no período considerado e como denominador o número total de episódios de infecção hospitalar ocorridos no período;

5.4 Taxa de Infecções Hospitalares por Procedimento, calculada tendo como numerador o número de pacientes submetidos a um procedimento de risco que desenvolveram infecção hospitalar e como denominador o total de pacientes submetidos a este tipo de procedimento.

A enfermeira Florence Nightingale escreveu em 1863 os procedimentos de cuidados ao paciente no ambiente hospitalar pretendendo diminuir os riscos de infecção através de registros de óbito hospitalares, para que fosse analisado os serviços, o que contribuía para a vigilância epidemiológica utilizada atualmente em vários programas de controle de infecção hospitalar (FONTANA, 2006).

Segundo a ANVISA (2007) essas infecções bacterianas multirresistentes são causadas por *Estafilococos* resistente metilicina, *Enterobactérias* e *pseudomonas*. O conhecimento desses patógenos e de suma importância devido a ser causadores de surto em todos os hospitais. Duas espécies do gênero *Enterococcus* são as principais causas da maioria das

infecções, a *E. faecalis* sendo a mais frequente no Brasil com 90% dos casos e *E. faecium* com 5% a 10%. No que se diz a respeito das bactérias multirresistentes, as UTI são reservatórios frequentes e para evitarem o meio de contaminação a higienização das mãos está associada ao processo de conscientização dos profissionais.

Uma das preocupações em relação as bactérias *Enterococos* é a resistência a vancomicina, que é um medicamento empregado no tratamento de infecções por cepas resistentes a ampicilina e penicilina (ANVISA, 2007). O uso prolongado e o uso em larga escala da vancomicina são considerados um dos fatores relacionado com a emergência de cepas resistentes, outros fatores relacionados seria o desenvolvimento de tolerância, concentração sérica da droga alcançada durante o tratamento e a resposta imunológica do paciente. É definida a tolerância aos antimicrobiano quando mostrar-se sensível as concentrações inibitórias mínimas do fármaco (OLIVEIRA et al, 2001).

A *klebsiella pneumoniae* é um dos gêneros bacterianos isolados em casos de infecção hospitalar com alta taxa de morbimortalidade com relatos cada vez mais frequentes de surtos hospitalares. (DIENSTMANN et al., 2010). *Klebsiella pneumoniae carbapenemase* é uma enzima produzida por bactérias gram-negativas que foi isolada mostrando resistência aos antimicrobianos cefalosporinas e monobactâmicos sendo importante ressaltar que os carbapenens compreendem uma classe amplamente utilizada no tratamento de infecções envolvendo *Enterobacteriaceae* multirresistente sendo esses casos citados em hospitais de Porto alegre por Meyer & Picoli (2011) e em Caxias do Sul por (ZANOL et al., 2010).

Outros microrganismos como os *estafilococos* mostram resistência, no caso do *S. aureus* como também o *S. epidermidis* que adquiriram resistência a penicilina G, ampicilina e amoxicilina em 70% de cepas isoladas em ambientes hospitalares ou em comunidades do Brasil, outros germes também vem mostrando resistência a meticilina,

oxacilina e cefalosporina observados em hospitais brasileiros encontrados em diversas regiões com cerca de 30% a 100% das oxancilina aos *S. aureus* (TAVARES, 2000).

Entretanto a uma diferença dos tipos de infecção por microrganismo em diferentes países ou em uma determinada região ou instituições e também entre crianças e adultos. Uma ferramenta bastante útil é o estudo do monitoramento dessas infecções em uma determinada população promovendo assim uma comparação mais verdadeira quantos as infecções e sua resistência (MAÇÃO et al, 2013). Há uma dificuldade de encontrar relações da exposição aos antibióticos em relação a resistência bacteriana devido ter falta de inconsistências nas metodologias dos estudos (CALCAGNOTTO et al, 2011).

A infecção hospitalar é um problema de saúde pública, onde os tratamentos malsucedidos, levam a grandes consequências como a demora no atendimento de outros pacientes devido ao aumento dos custos da terapia medicamentosa, tempo de internação, e o trabalho dos profissionais de saúde. (MEYER & PICOLI, 2011).

3.2 Novos antimicrobianos

No combate a destruição das bactérias e inibição da sua proliferação, um oficial médico inglês, Alexander Fleming, apaixonou-se cientificamente pela destruição bacteriana por leucócitos que tinha encontrado nos exsudatos de feridas ainda na primeira guerra mundial (PEREIRA, 2005). Isso fez com que se motivasse a estudar a bactéria *Staphylococcus aureus* e ao voltar para Univercidade St. Mary's Hospital, em Londres, dedicou-se somente a pesquisa. Quase que por acaso ao se dá férias deixando o laboratório sem supervisão, percebeu ao retornar que em uma vidraria com cultura havia se contaminado com “mofo” da atmosfera e que onde ele estava presente não tinha a bactéria *Staphylococcus* na forma ativa, concluindo que a *Penicillium* secretava uma substancia que destruía a bactéria descobrindo, assim, o primeiro antibiótico da história (J.BRAS, 2009).

Na Segunda Guerra Mundial, outros pesquisadores mostravam-se muito interessados em estudar exaustivamente a penicilina. Howard Walter Florey e Ernst Boris Chain começaram a estudar as experiências de Fleming e depois se dedicaram na purificação da penicilina e em trabalhos de experimentação em animal e com os resultados publicaram um artigo demonstrando a validade das propriedades da penicilina. Após demonstrarem a eficácia, faltava apenas a experimentação em seres humanos, e o primeiro foi um policial que estava com infecção muito grave, inevitavelmente sem a penicilina não sobreviveria; Florey e Chain demonstravam assim os benefícios da utilização da penicilina em seres humanos (PEREIRA & PITA, 2005).

Este antibiótico tratava na prevenção de diferentes infecções e suas complicações. Os seus constituintes são de elevada eficácia, apresentavam baixo custo e eram utilizadas nas infecções por *Streptotoccus pyogenes* e *Streptococcus pneumoniae*, sensíveis à penicilina, como: a sífilis (neurosífilis), sífilis congênita, sífilis na gestação, na imunodeficiência humana (HIV), nas profilaxias primárias e secundárias de febres reumáticas e na glomerunefrite pós-estreptocócica. Mas apesar da sua eficácia nos tratamentos citados acima ainda pode ter possibilidade de ocorrer resistência a antibióticos de maior aspecto. Ainda há outras indicações para o uso da penicilina, como Meningite bacteriana, Abscesso cerebral, Actinomicose, Antraz, Contextos pós-esplenectomia, Difteria, Endocardite enterocócica bacteriana, Gangrena gasosa, Infecções de tecidos moles: erisipela, impetigo, Infecções do trato respiratório superior: amigdalites, faringites, entre outras (GRUMACH & FERRARONE, 2006).

A descoberta de novos antibióticos causou uma revolução na indústria farmacêutica tanto em lucros financeiros para os mesmos quanto em melhorias para saúde pública, e isso fez com que pacientes de hospitais tivessem menos riscos de infecções

generalizadas após procedimentos cirúrgicos e trouxe cura de doenças como a sífilis. (BRASIL, 2010).

Devido ao aumento da resistência bacteriana principalmente patógenos potencialmente perigosos, tanto na infecção adquiridas em hospitais quanto em comunidades há uma necessidade de se encontrar novas classes de fármacos que possam combater a multirresistência dessas bactérias que criam uma proteção aos antibióticos. Os profissionais responsáveis pelo desenvolvimento de novas drogas e otimização das classes vem desenvolvendo fórmulas com planejamentos para antibióticos por meio de produtos naturais, como lipopeptídeos modificados, como também por meio da engenharia genética a peptídeos antimicrobianos através da engenharia proteica, além de abordarem possíveis tecnologias para aumentar o sistema de defesa do hospedeiro como um veículo para atacar microrganismos nocivos (BRITO & CORDEIRO, 2012).

Novas classes de antibióticos foram descobertas desde 1963 e aprovados como o ácido nalidixico (quinolona), e a oxazolidinona linezolida (Zyvox; Pfizer) em 2000, neste caso foram cerca de 30 anos para que um novo medicamento antimicrobiano chegasse as farmácias e hospitais, e em 2003 o lipopeptídeo cíclico daptomicina (Cubicin; Cubist). (BRITO & CORDEIRO, 2012). Outras classes foram aprovadas entre 2005 e 2010 como a tigeciclina (Tygacil; Pfizer), tetraciclina de última geração aprovada em 2005; retapamulina (Altabax; GlaxoSmithKline), pleuromotilineo aprovado em 2008; telavancina (Vibativ; Theravance/ Astellas), glicopeptídeo aprovado em 2009; e ceftarolina (Teflaro; Cerexa), cefalosporina aprovada em 2010. (NEVES et al, 2011).

4. CONCLUSÃO

Apesar do grande avanço tecnológico quanto aos antibióticos no combate a microrganismos patológicos, o uso indiscriminado dessa classe terapêutica tem sido a

principal causa da multirresistência bacteriana em hospitais, além de outros fatores como, por exemplo:

- Falta de higienização adequada, de forma geral (profissionais de saúde, ambiente de internação, material médico hospitalar, etc.);
- Disseminação bacteriana decorrente da utilização de EPIs (sobretudo jalecos) em ambiente extra-hospitalar e;
- Facilidade na compra de antibióticos sem prescrição em farmácias comerciais de municípios.

As bactérias de caráter multirresistente não são completamente susceptíveis ao efeito terapêutico de grande parte dos antibióticos. Dessa forma, em certos casos, as doenças de origem bacteriana não são tratadas, favorecendo o quadro de infecção generalizada; o que leva a maiores custos de tratamento, tempo de internação e índices de mortalidade, além da demora no atendimento de outros pacientes.

A importância desse estudo foi ressaltar os problemas mais frequentes que ocorrem nos hospitais do Brasil em relação ao tratamento antimicrobiano, salientando quais as necessidades de orientação dos profissionais de saúde, mostrando os possíveis erros no controle ao combate do uso indiscriminado de antibióticos e o crescimento elevado da multirresistência bacteriana no país.

5 AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus por ter me dado forças e ouvido as minhas orações, de poder estar concluindo o curso de nível superior, por ter me ajudado em todos os momentos dessa trajetória.

Agradeço ao meu esposo e a minha família por terem me incentivado a seguir em frente, por estarem sempre ao meu lado, por todas as orações que entregaram a Deus para que eu pudesse vencer todos os obstáculos.

Agradeço a minha Orientadora Prof^a Dr^a Analúcia Guedes Silveira Cabral, por toda paciência, e por todo apoio e dedicação que teve em todos os momentos desse trabalho.

Por fim agradeço a todos que me ajudaram diretamente ou indiretamente.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, D.; LEOPOLDO, V. C.; HAAS, V. J., **Ocorrência de bactérias multirresistentes em um centro de terapia intensiva de hospital brasileiro de emergências.** *Revista Brasileira Terapia Intensiva Volume 18 - Número 1 - Janeiro/Março 2006.*

ANVISA. **Investigação e controle de bactérias multirresistentes.** Agência nacional da vigilância sanitária. Maio de 2007.

BRAS, J., Patol. Med. Lab. **Alexander Fleming e a descoberta da penicilina.** Revista SCIELO. Rio de Janeiro, v.45, n.5, p.I, Oct. 2009.

BRASIL. **O Controle da Infecção Hospitalar no Estado de São Paulo.** Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo (CREMESP) Ministério Público do Estado de São Paulo (MPSP) 2 0 1 0.

BRASIL. **Portaria nº 2616, de 12 de maio de 1998.** Ministério da Saúde, Brasília, DF, 30 jul. 2013.

BRITO, M. A.; CORDEIRO, B. C. **Necessidade de novos antibióticos.** J Bras Patol Med Lab v. 48 • n. 4 p. 247-249 agosto 2012.

CALCAGNOTTO L., NESPOLO C. R., STEDILE N. L. R., **Resistência antimicrobiana em microrganismos isolados do trato respiratório de pacientes internados em unidade de terapia intensiva.** Arquivos Catarinenses de Medicina Vol. 40, no. 3, de 2011.

CAUMO K., et al., **Resistência bacteriana no meio ambiente e implicações na clínica hospitalar.** Revista Liberato, Novo Hamburgo, V. 11, n. 16, p. 89-XX, jul./dez. 2010.

DAMASCO, Q. S. **Características epidemiológicas dos microrganismos resistentes presentes em reservatórios de uma unidade de terapia intensiva.** Universidade Federal de Minas Gerais Escola de Enfermagem Programa de Pós Graduação. 2010.

DIENSTMANN, R. et al. ***Pseudomonas aeruginosa* multirresistente: um problema endêmico no Brasil.** J Bras Patol Med Lab • v. 47 • n. 4 • p. 409-420 • agosto 2011.

FERREIRA, M. V. C.; PAES V. R.; LICHTENSTEIN A. **Penicilina: oitenta anos.** Ver. Med. (São Paulo). 2008 out.-dez.

FIGUEIREDO, D. A.; **Fatores de risco associado á infecção hospitalar em uma unidade de terapia intensiva.** UFPB/CCEN João Pessoa, 2012.

FIOL, F. S. D., et al. **Perfil de prescrições e uso de antibióticos em infecções comunitárias.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 43(1):68-72, jan-fev, 2010.

FONTANA, R. T. **As infecções hospitalares e a evolução histórica das infecções.** Ver. Bras. Enferm. 2006 set-out; 9(5):703-6.

GUIMARÃES, D. O.; MOMESSO, L. S.; PUPO, M. T. **Antibióticos: Importancia terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes.** *Quim. Nova*, Vol. 33, No. 3, 667-679, 2010.

GRUMACH, A. S.; FERRARONI, N. R. **O papel da penicilina na medicina moderna.** DST – J. bras. Doenças Sex Transm. 18(1):7-13, 2006.

MAÇÃO, P.; et al. **Bactérias multirresistentes associadas aos cuidados de saúde num hospital pediátrico: Experiência de Cinco Anos.** Acta Med. Port. 2013 Jul-Aug;26(4):385-391.

MEYER, G.; PICOLI, S. U. **Fenótipos de betalactamases em *Klebsiella pneumoniae* de hospital de emergência de Porto Alegre.** J Bras Patol Med Lab • v. 47 • n. 1 • p. 25-31 • fevereiro 2011.

MILLAN, L. S.; et al. **Infecções de corrente sanguínea por bactérias multirresistentes em UTI de tratamento de queimados: experiência de 4 anos.** Sistema de Gestão de Publicações da RBCP. 13/7/2012.

NEVES, P. R.; Neves., et al. ***Pseudomonas aeruginosa* multirresistente: um problema endêmico no Brasil.** J. Bras. Patol. Med. Lab. • v. 47 • n. 4 • p. 409-420 • agosto 2011.

OLIVEIRA, G. A.; OKADA, S. S.; MAMIZUKA, R. S. **Avaliação da tolerância à vancomicina em 395 cepas hospitalares de *Staphylococcus aureus* resistentes à oxacilina.** J. Bras. Patol. Med. Lab., Rio de Janeiro , v. 37, n. 4, p. 239-246, 2001 .

PEREIRA, A. L.; PITA, J. R. **ALEXANDER FLEMING (1881-1955) Da descoberta da penicilina (1928) ao Prémio Nobel (1945)**¹ *Revista da Faculdade de Letras. HISTÓRIA Porto, III Série, vol. 6, 2005, pp. 129-151.*

RIBAS, R. M. et al . **Fatores de risco para colonização por bactérias hospitalares multirresistentes em pacientes críticos, cirúrgicos e clínicos em um hospital universitário brasileiro.** REVISTA MEDICA DE MINAS GERAIS. JUN./2009.

SANTOS, N. Q. **A resistência bacteriana no contexto da infecção hospitalar.** Revista SCIELO. **Texto contexto - enferm.,** Florianópolis , v. 13, n. spe, p. 64-70, 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):281-301, mai-jun, 2000.

ZANOL, F. M.; et al. **Deteção fenotípica de metalobetalactamase em isolados clínicos de *Pseudomonas aeruginosa* de hospitais de Caxias do Sul.** J Bras Patol Med Lab • v. 46 • n. 4 • p. 309-314 • agosto 2010.