

PERFIL DE RESISTÊNCIA DOS MICRORGANISMOS ISOLADOS DE AMOSTRAS OBTIDAS DE PACIENTES INTERNADOS EM UNIDADE HOSPITALAR

Winnie Nogueira Maia Macedo¹, Gustavo de Oliveira Alencar¹, Wingrid Nogueira Maia Macedo², Magaly Mota Lima³,
Poliana Moreira de Medeiros Carvalho³, Emanuela Machado Silva Saraiva^{4*}

Resumo: Os antibióticos têm a finalidade de tratar infecções, porém seu uso indiscriminado e inadequado vem selecionando microrganismos resistentes e, conseqüentemente, diminuindo a eficácia da terapia medicamentosa. O objetivo do presente trabalho foi traçar o perfil de resistência dos microrganismos isolados de amostras obtidas de pacientes internados em um hospital de média complexidade da Região do Cariri cearense. Trata-se de um estudo retrospectivo, com abordagem quantitativa, realizado em junho de 2016. Dentre as 56 amostras obtidas dos pacientes internados na unidade hospitalar, verificou-se uma prevalência do sexo feminino (73,2%). Foram selecionadas as amostras com resistência a quatro ou mais antimicrobianos testados, totalizando 25 (44,6%). Dentre os antibióticos testados, aqueles pelos quais os microrganismos isolados apresentaram maior resistência foram a ampicilina (56,0%), ceftriaxona (44,0%) e ciprofloxacino (40,0%). Portanto, a promoção do uso racional dos antimicrobianos se faz necessária para que haja uma contenção do avanço da resistência bacteriana ao arsenal terapêutico disponível atualmente.

Palavras-chave: Âmbito Hospitalar. Antibióticos. Resistência Bacteriana.

RESISTANCE PROFILE OF MICROORGANISMS ISOLATED FROM SAMPLES OBTAINED FROM PATIENTS INSIDE IN A HOSPITAL UNIT

Abstract: Antibiotics are intended to treat infections, but their indiscriminate and inadequate use has been selecting resistant microorganisms and, consequently, decreasing the effectiveness of drug therapy. The objective of the present study was to trace the resistance profile of isolated microorganisms from samples obtained from patients admitted to a hospital of medium complexity in the Cariri region of Ceará. This is a retrospective study, with a quantitative approach, carried out in June 2016. Among the 56 samples obtained from patients admitted to the hospital, a prevalence of female sex (73.2%) was found. Samples with resistance to four or more antimicrobials tested were selected, totaling 25 (44.6%). Among the antibiotics tested, the most resistant microorganisms were ampicillin (56.0%), ceftriaxone (44.0%) and ciprofloxacin (40.0%). Therefore, promoting the rational use of antimicrobials is necessary to contain the advance of bacterial resistance to the therapeutic arsenal currently available.

Keywords: Antibiotics. Bacterial Resistance. Hospital Scope.

¹Curso de Farmácia. Faculdade de Juazeiro do Norte – FJN

²Graduada em Biomedicina do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio – UNILEÃO

³Faculdade de Juazeiro do Norte – FJN. Departamento de Farmácia

⁴Mestranda em Ciências da Saúde pela Faculdade de Medicina do ABC - FMABC

*Autor Correspondente: emanuelams@hotmail.com

Enviado: 19/11/2017 Aceito: 09/03/2018

Introdução

A introdução dos antimicrobianos no tratamento de infecções foi um grande avanço para a saúde pública, mas o uso indiscriminado e inadequado dos mesmos favoreceu a seleção de microrganismos resistentes, e, conseqüentemente, a elevação do número de internações e do aumento das infecções hospitalares (OLIVEIRA et al., 2010).

Os microrganismos multirresistentes são definidos como aqueles que não têm o seu desenvolvimento inibido com concentrações usuais de um antimicrobiano específico no organismo do indivíduo infectado. Esses tipos de microrganismos merecem uma atenção especial, principalmente no âmbito hospitalar, pelo fato de existirem vários pacientes susceptíveis a contraírem outros tipos de infecções, agravando mais ainda seu estado de saúde, aumentando o risco de resistência bacteriana e de ocasionar óbito ao paciente (BARROS et al., 2012).

Essa resistência se desenvolve naturalmente ao mau uso dos antimicrobianos, tendo como consequência a adaptação bacteriana aos mais variados tipos de ambientes em que se instalam. Dessa forma, a resistência aos antibióticos torna-se então inevitável e, conseqüentemente, irreversível (OLIVEIRA et al., 2014).

Uma das causas primárias de resistência é o alto poder de mutação espontânea e a recombinação dos genes possíveis de serem transmitidos posteriormente de uma bactéria mutável para uma não mutável durante a reprodução, favorecendo assim o surgimento e o aumento do número dos tipos de bactérias geneticamente modificadas (OLIVEIRA et al., 2014).

Além do método da resistência pelo mecanismo genético, existem os mecanismos de resistência natural e adquirida. A resistência natural se dá quando a bactéria possui características próprias que levam a resistência a determinado antibiótico (GIEDRAITIENÉ et al., 2011). A resistência adquirida ocorre através de quatro mecanismos: produção enzimática, alteração da permeabilidade, alteração genética do alvo e bomba de efluxo. Existem vários exemplos desse tipo de resistência, dentre eles é possível citar: transporte da droga do meio intracelular para o meio extracelular, alteração do número de porinas que formam o canal hidrofóbico, alteração da estrutura do peptidoglicano e enzimas que degradam ou inativam o antimicrobiano (CASTANHEIRA, 2013).

Diante do avanço da resistência bacteriana aos antimicrobianos e da limitação do arsenal terapêutico disponível para combater infecções provocadas por esses agentes, esse artigo objetivou traçar o perfil de resistência dos microrganismos isolados de amostras obtidas de pacientes internados em um hospital de média complexidade da Região do Cariri cearense.

Material e Métodos

Foi realizada uma pesquisa do tipo exploratória e retrospectiva, com abordagem quantitativa, realizada através de consulta ao banco de dados do setor de microbiologia de um laboratório privado de análises clínicas, o qual presta serviço à unidade hospitalar lócus da presente pesquisa.

No contexto da rede de assistência hospitalar disponível na Região do Cariri, o hospital, no qual foi desenvolvida a pesquisa, tem caráter de média complexidade, é conveniado ao Sistema Único de Saúde (SUS) e dispõe de mais de 120 leitos de internação, centro cirúrgico, maternidade, além de atendimento de pediatria, urgência e emergência.

O laboratório conveniado ao referido hospital é o responsável por todas as análises dos exames laboratoriais demandadas por esta unidade hospitalar.

O setor de microbiologia realiza, através de metodologias automatizadas, os procedimentos de análises das amostras e, desta maneira, gera um banco de dados, capaz de emitir relatórios relacionados às análises realizadas.

A coleta de dados ocorreu no mês de junho de 2016, referente às análises realizadas no período de fevereiro a abril do mesmo ano.

Para cada espécime foi usado o semeio adequado, já a identificação e o antibiograma foram realizados a partir da automação em microbiologia através do aparelho Vitek® 2 Compact, do fabricante Biomerieux.

Para ser obtida a identificação e o antibiograma dos isolados, as bactérias foram inoculadas em 3 mL de solução salina a 0.45%, em seguida foi verificado se a amostra encontrava-se no padrão de turvação de 0.50 a 0.62 dentro da escala de McFarland, utilizando o equipamento digital DensiCheck. Após a amostra encontrar-se dentro do intervalo padrão de turvação, foi feita uma diluição transferindo 145 µL, volume padrão para bactérias Gram negativas, ou, 280 µL no caso de bactérias Gram positivas, deste tubo para um segundo tubo contendo 3 mL de solução salina a 0.45%. Dessa forma, o tubo concentrado foi usado para a identificação bacteriana e o segundo tubo foi utilizado para o antibiograma. Os cartões utilizados para identificação e antibiograma possuíam 64 poços, sendo que os de identificação continham provas bioquímicas liofilizadas, enquanto os de antibiograma possuíam antibióticos liofilizados. É importante salientar que existem cartões de antibiogramas específicos para bactérias Gram negativas e Gram positivas. Após a realização desse processo, os tubos, juntamente com os cartões, foram encaminhados ao aparelho anteriormente relatado.

O antibiograma manual foi realizado por meio da suspensão bacteriana inoculada em solução salina e ajustado no padrão 0,5 na escala de McFarland, disposto com auxílio de um swab em placa de Agar Mueller Hinton (Biomerieux), com 145 mm de altura. Em seguida, foram colocados os discos com

os antibióticos relacionados a cada bactéria. Após esse processo, as placas foram incubadas em estufa bacteriológica, onde permaneceram por um período de 18 a 24 horas, a uma temperatura de 35 °C.

A presente pesquisa obedeceu aos preceitos éticos, conforme as Resoluções nº466/12 e 510/16 do Conselho Nacional de Saúde que tratam de pesquisa envolvendo humanos, as quais determinam, dentre outros aspectos, a garantia do anonimato da identidade do participante da pesquisa mesmo na divulgação dos dados obtidos. Para tanto foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Juazeiro do Norte e aprovada sob o Parecer de nº 1.875.628.

Resultados e Discussões

No âmbito hospitalar, as infecções bacterianas são mais facilmente transmitidas, por este motivo, as infecções hospitalares, também chamadas de nosocomiais, são as mais prevalentes, ocasionando maior risco para os pacientes (SIQUEIRA, 2013a).

Dentre os dados analisados, oriundos de amostras obtidas de 56 pacientes internados na unidade hospitalar em estudo, verificou-se uma proporção de 41 (73,2%) pacientes do sexo feminino e 15 (26,8%) do sexo masculino. A faixa etária mais prevalente foi acima de 60 anos (34,0%), conforme apresentado na Tabela 1.

Tabela 1. Caracterização dos pacientes dos quais foram obtidas as amostras analisadas

Faixa Etária	Sexo	
	Feminino	Masculino
0 – 10	10	5
11 – 20	1	1
21 – 30	6	1
31 – 40	6	1
41 – 50	3	2
51 – 60	1	0
> 60	14	5
Total	41	15

Segundo Izaias et al., (2014), os idosos são a faixa etária mais acometida, pois apresentam mais problemas de saúde quando comparados a indivíduos jovens, visto que. estão mais propensos a cronicidade de doenças, como por exemplo, às infecções.

No Brasil esses dados não são muito divulgados, o que dificulta mais ainda o tratamento. De

acordo com estudo, realizado em hospital-escola da cidade de São Paulo, sobre os impactos funcionais da internação hospitalar de idosos, confirmou-se que o gênero mais acometido por infecções foi, em 54,2% dos casos, pertencente ao sexo feminino. Este mesmo estudo também confirmou que a faixa etária mais prejudicada foi a de acima de 60 anos, tendo uma idade média entre 65 a 94 anos (SIQUEIRA et al., 2004b). Resultado também encontrado em estudo realizado no hospital terciário público, no qual a faixa etária que mais sofre infecções é aquela acima de 60 anos, compreendendo pacientes entre 60 e 99 anos (IZAIAS et al., 2014).

A segunda maior incidência constatada no estudo foi do sexo feminino entre as faixas de 0-10 anos correspondendo a um resultado de dez crianças, sendo compatível com o estudo de Loureiro et al., (2013), dos 107 pacientes internados na pediatria 56% eram do sexo feminino. Foi visto que a infecção urinária prevaleceu mais no sexo feminino devido à anatomia da uretra ser menor do que a masculina (HEILBERG et al., 2003).

Este tipo de infecção ocorre, geralmente, pela falta de cuidado dos profissionais da saúde que não fazem os procedimentos padrões, como a lavagem correta das mãos, usam os equipamentos de proteção individual de forma errada, muitos andam com seus jalecos em locais inapropriados, trazendo-os depois para dentro do hospital (GRILLO, 2013).

A resistência bacteriana, com o passar dos anos, tornou-se um dos maiores e principais problemas de saúde pública, não apenas no Brasil, mas no mundo inteiro e sua causa maior é, sem dúvida, o uso indiscriminado de antimicrobianos (SANTOS, 2004). No presente estudo, dentre o total de amostras realizadas no período da pesquisa, foram selecionadas aquelas que apresentaram resistência a quatro ou mais antimicrobianos testados, totalizando 25 (44,6%) amostras.

Os resultados apresentados na Tabela 2 demonstram que as amostras A2 e A21 foram resistentes a 16 (44,4%) e 14 (38,8%) antimicrobianos testados, respectivamente. Por meio da análise da mesma tabela, verifica-se que dentre os antimicrobianos testados, os microrganismos apresentaram maior taxa de resistência com a utilização de antibióticos de amplo espectro, como à ampicilina (56,0%), ceftriaxona (44,0%) e ciprofloxacino (40,0%).

Tabela 2. Perfil de resistência a antimicrobianos mediante realização de antibiograma

	A1	A2	A3	A4	A5	A6	A7	A8	A9	A10	A11	A12	A13	A14	A15	A16	A17	A18	A19	A20	A21	A22	A23	A24	A25	TOTAL	
Ácido nalidixico	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
Amicacina	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	7
Amoxicilina/ác.clavulânico	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	1	1	5
Ampicilina	0	1	1	0	1	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	14
Ampicilina/sulbactam	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	5
Aztreonam	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Benzilpenicilina	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
Cefalotina	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	1	0	0	0	1	0	7
Cefepima	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	3
Cefoxitina	0	1	1	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	7
Cefazidima	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Ceftriaxona	0	1	1	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	1	1	1	1	0	0	0	1	0	0	11
Cefuroxima	0	1	1	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	1	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	9
Cefuroxima/Axetil	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	7
Ciprofloxacina	0	1	0	1	0	1	0	0	0	1	1	0	1	1	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	10
Clindamicina	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	1	0	1	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	8
Colistina	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Eritromicina	1	0	0	0	0	0	1	1	0	1	1	0	1	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	9
Ertapenem	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
Estreptomicina	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Estreptomicina de alto nível	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
Gentamicina	1	1	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	9
Gentamicina de alto nível	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
Imipenem	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2
Levofloxacina	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Meropenem	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	3
Moxifloxacina	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
Nitrofurantoina	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2
Norfloxacina	0	0	0	1	0	0	0	1	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	6
Oxacilina	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	4
Penicilina	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
Piperacilina/Tazobactam	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Rifampicina	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	4
Tigeciclina	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
Trimetoprim/Sulfametoxazol	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	0	1	1	1	7
Vancomicina	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
TOTAL	4	16	4	9	8	5	5	4	6	5	8	7	8	9	6	5	7	5	8	4	14	4	4	4	4	4	

Legenda: “A” representa amostra; 1 representa resistência ao ATM (antimicrobiano) testado, 0 representa sensibilidades ao ATM testado

As principais consequências da resistência bacteriana são o aumento da mortalidade, morbidade e também do número de internações hospitalares, consequentemente, o aumento dos custos, a perda de produtividade e o maior risco de complicações dentro do hospital. Por este motivo, medidas devem ser adotadas para que este problema seja evitado (PAIM et al., 2014).

As consequências não impactam apenas os pacientes, as instituições de saúde também sofrem grande repercussão. A partir do momento em que ocorre a infecção no paciente, o mesmo aumenta o seu tempo de permanência e os gastos da instituição. Cresce também o risco de a infecção se disseminar, prejudicando outros pacientes. Estudos realizados por Pires et al., (2007), demonstram que, ao longo dos cinco anos de pesquisa, observou-se um crescimento exponencial da resistência de microrganismos à ampicilina.

Faria, Bazoni e Ferreira (2016) realizaram, no estado do Espírito Santo, a prevalência e a sensibilidade de microrganismos isolados em uroculturas, constataram que a ampicilina foi o antibiótico que apresentou menor atividade contra os microrganismos testados, com um percentual de apenas 42,3%. Esse mesmo estudo identificou uma taxa de sensibilidade para os antibióticos ceftriaxona e ciprofloxacino de 82,1% e 71,9%, respectivamente. O resultado diverge dos dados obtidos na presente pesquisa, onde a

sensibilidade, entre as amostras com resistência superior a quatro antimicrobianos, foi de 56% para ceftriaxona e de 60% ciprofloxacino.

As infecções por microrganismos multirresistentes é o principal problema de saúde pública no mundo, conseqüentemente, são gastos milhões em estudos no intuito de encontrar antimicrobianos que não sejam resistentes, visando acabar com determinada infecção.

A quantidade de causas e conseqüências relacionadas à resistência é grande, sendo necessárias medidas preventivas como higienização das mãos visando o controle das infecções e educação da equipe multidisciplinar, que envolve tanto os farmacêuticos, como os médicos e enfermeiros, pretendendo assim promover o conhecimento sobre como proceder diante deste tipo de problema (PAIM et al., 2014). Outros meios de prevenção que podem ser observados são: redução das internações evitando superlotação; e só realizar procedimentos invasivos em caso de urgência e risco de vida (NIKAIDO, 2009).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), para que exista o uso racional de medicamentos é preciso primeiro que haja a necessidade de utilizá-lo e isto deve ser determinado pelo profissional adequado, assim como o período e a quantidade a ser administrada, principalmente no acompanhamento. Mas não é isso que é visto na prática, o que contribui mais ainda para o aumento da resistência (SILVA, 2008).

Conclusão

Os dados obtidos demonstram que a população feminina (73,2%) foi mais prevalente dentre as amostras analisadas, que a faixa etária acima de 60 anos (34,0%) foi mais acometida por bactérias multirresistentes, sendo a ampicilina (56,0%) o antimicrobiano com maior taxa de resistência pelas cepas isoladas das amostras.

O avanço das bactérias resistentes aos antimicrobianos é um cenário preocupante e que requer a intervenção das autoridades sanitárias, para tanto o estabelecimento de estratégias que reduzam esse avanço se faz ainda mais urgente, tendo em vista um iminente colapso em nível de saúde pública mundial, uma vez que as ferramentas terapêuticas disponíveis estão se tornando obsoletas frente aos mecanismos de resistência desenvolvidos pelos microrganismos.

A promoção do uso racional de antimicrobianos e o incremento de pesquisas para síntese de fármacos capazes de tratar infecções ocasionadas por microrganismos multirresistentes, as quais devem ser discutidas e estimuladas no intuito de sanar tal problemática.

Referências

BARROS, L. M.; BENTO, J. N. C.; CAETANO J. A.; MOREIRA, R. A. N.; PEREIRA, F. G. F.; FROTA, N. M.; ARAÚJO, T. M.; SOARES, E. Prevalência de micro-organismo e sensibilidade antimicrobiana de infecções hospitalares em unidade de terapia intensiva de hospital público no Brasil. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, 2012, v. 33, p. 3, p. 429-435.

BRASIL. Resolução Nº 466, de 12 de Dezembro de 2012. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Diário Oficial da União**. 2012. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html. Acesso em: 23 jul. 2017.

CASTANHEIRA, B. A. M. G. **Mecanismos de Resistência a Antibióticos**. 2013. 57 f. Dissertação (Mestrado). Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Portugal: Lisboa, 2013, 57 f. Disponível em: <http://recil.grupolusofona.pt/bitstream/handle/10437/4632/Monografia%20Mecanismos%20de%20Resist%C3%Aancia%20a%20Antibi%C3%B3ticos.pdf?sequence=1>. Acesso em: 01 ago. 2017.

FARIA, R. J.; BAZONI, P. S.; FERREIRA, C. E. F. Prevalência e sensibilidade de microrganismos isolados em uroculturas no Espírito Santo, Brasil. **Infarma Ciências Farmacêuticas**, Espírito Santo, v. 28, n. 1, p. 05-09, 2016.

GIEDRAITIENĖ, A.; VITKAUSKIENĖ, A.; NAGINIENĖ, R.; PAVILONIS, A. Antibiotic Resistance Mechanisms of Clinically Important Bacteria. **Medicina (Kaunas)**, v. 47, n. 3, p. 137-146, 2011.

GRILLO, V. T. R. S.; GONÇALVES, T. G.; JÚNIOR, J. C.; PANIÁGUA, N. C.; TELES, C. B., G. Incidência bacteriana e perfil de resistência a antimicrobianos em pacientes pediátricos de um hospital público de Rondônia, Brasil. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Rondônia, v. 34, n. 1, p. 117-123, 2013.

HEILBERG, I. P.; SCHOR, N. Abordagem Diagnóstica e Terapêutica na Infecção do Trato Urinário – ITU. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 49, n. 1, p. 109-116, 2003.

IZAIAS, E. M.; DELLAROZA, M. S. G.; ROSSANEIS M. A.; BELEI, R. A. Custo e caracterização de infecção hospitalar em idosos. **Ciência & Saúde Coletiva**, Londrina, v. 19, n. 8, p. 3395-3402, 2014.

LOUREIRO, C. V.; NÉRI, E. D. R.; DIAS, H. I.; MASCARENHAS, M. B. J.; FONTELES, M. M. F. Uso de Medicamentos Off-Label ou Não Licenciados para Pediatria em Hospital Público Brasileiro. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, São Paulo, v. 4, n. 1, p. 17-21, 2013.

NIKAIDO, H. Multidrug Resistance in Bacteria. **Annual Review of Biochemistry**, v. 78, p. 119-146, 2009.

OLIVEIRA, K. R.; MUNARETTO, P. USO RACIONAL DE ANTIBIÓTICOS: Responsabilidade de prescritores, Usuários e Dispensadores. **Revista Contexto & Saúde**, v. 9, n. 18, p. 43-51, 2010.

OLIVEIRA, A. L. D.; SOARES M. M.; SANTOS, T. C. D.; SANTOS, A. Mecanismos de Resistência Bacteriana a Antibióticos na Infecção Urinária. **Revista UNINGÁ**, v. 20, n. 3, p. 65-71, 2014.

PAIM, R. S. P.; LORENZINI, E. Estratégias para prevenção da resistência bacteriana: Contribuições para a segurança do paciente. **Revista CUIDARTE**, v. 5, n. 2, p. 757-764, 2014.

PIRES, M. C. S.; FROTA, K. S.; JUNIOR, P. O. M.; CORREIA, A, F. CORTEZ-ESCALANTE, J. J.; SILVEIRA, C. A. Prevalência e suscetibilidades bacterianas das infecções comunitárias do trato urinário, em Hospital Universitário de Brasília, no período de 2001 a 2005. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Brasília, v. 40, n. 6, p. 643-647, 2007.

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

SILVA, E. U. A Importância do Controle da Prescrição de Antimicrobianos em Hospitais para Melhoria da Qualidade, Redução dos Custos e Controle da Resistência Bacteriana. **Prática Hospitalar**, Minas Gerais, v. 10, n. 57, 2008. Disponível em: <http://www.ceatenf.ufc.br/Artigos/Controle%20ATM%20e%20Qualidade%20Custos.pdf>. Acesso em: 25 dez. 2017.

SIQUEIRA, A. B.; CORDEIRO, R. C.; PERRACINI, M. R.; RAMOS, L. R. Impacto funcional da internação hospitalar em pacientes idosos. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 38, n. 5, p. 687-694, 2004b.

SIQUEIRA, Y. C. L. **Infecções Hospitalares em Unidade de Tratamento Intensivo de um Hospital de Campina Grande-PB**. 2013. 37 f. Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso). Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Paraíba: Campina Grande, 2013a. 37f. Disponível em: <http://dspace.bc.uepb.edu.br/jspui/bitstream/123456789/5250/1/PDF%20-%20Ygor%20Cordeiro%20Lopes%20de%20Siqueira.pdf>. Acesso em: 08 jan. 2018.