

## Resistência bacteriana e a atuação do farmacêutico na promoção do uso racional de antibacterianos em âmbito hospitalar

Bacterial resistance and pharmaceutical performance in promoting the rational use of antibacterials in a hospital scope

Resistencia bacteriana y rendimiento farmacéutico en la promoción del uso racional de antibacterianos en el ámbito hospitalario

Juliana Oliveira da Silva<sup>1\*</sup>, Juliana Azevedo da Paixão<sup>1</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Evidenciar na literatura a importância do profissional farmacêutico na promoção do uso indiscriminado de antibacterianos no âmbito hospitalar atuando na prevenção da resistência bacteriana. **Métodos:** Trata-se de uma revisão sistemática de literatura realizada por meio de buscas em bases de dados virtuais tais como Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Google Acadêmico, sites especializados, tais como: Conselho Regional de Farmácia (CRF) e Organização Mundial de Saúde (OMS). **Resultados:** É notório que o uso indiscriminado dos antibióticos é um agravamento que aumenta a resistência bacteriana dificultando o tratamento e profilaxia de infecções pelos resultados negativos na redução da sua eficácia e variações da sensibilidade das bactérias diante desses medicamentos, o que torna o controle do uso de antimicrobianos, pela ciência e profissionais de saúde, desafiador e relevante para proteção da população diante da resistência que os microrganismos tem desenvolvido. **Considerações finais:** Portanto, é possível concluir que atuação do profissional farmacêutico é de extrema relevância para a promoção da utilização racional desses medicamentos amplamente prescritos no meio hospitalar e consequentemente a redução da resistência bacteriana.

**Palavras-chave:** Resistência bacteriana, Infecção hospitalar, Antibacterianos e farmacêutico.

### ABSTRACT

**Objective:** To highlight in the literature the importance of the pharmaceutical professional in promoting the indiscriminate use of antibacterials in the hospital, acting in the prevention of bacterial resistance. **Methods:** This is a systematic literature review carried out by searching virtual databases such as Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Google Scholar, specialized sites, such as: Regional Pharmacy Council (CRF) and World Organization (WHO). **Results:** It is clear that the indiscriminate use of antibiotics is an aggravation that increases bacterial resistance, making it difficult to treat and prevent infections due to the negative results in reducing their effectiveness and variations in the sensitivity of bacteria to these drugs, which makes the use control of antimicrobials, by science and health professionals, challenging and relevant to the protection of the population in the face of the resistance that microorganisms have developed. **Final considerations:** Therefore, it is possible to conclude that the role of the pharmaceutical professional is extremely relevant for the promotion of the rational use of these widely prescribed drugs in the hospital environment and, consequently, the reduction of bacterial resistance.

**Key words:** Bacterial resistance, Hospital infection, Antibacterial and pharmaceutical.

### RESUMEN

**Objetivo:** Resaltar en la literatura la importancia del profesional farmacéutico en promover el uso indiscriminado de antibacterianos en el ámbito hospitalario, actuando en la prevención de resistencias bacterianas. **Métodos:** Se trata de una revisión sistemática de la literatura realizada mediante la búsqueda

<sup>1</sup> Universidade Salvador (UNIFACS), Salvador – BA. \*E-mail: [juoliveira-19@outlook.com](mailto:juoliveira-19@outlook.com)

de bases de datos virtuales como Biblioteca Científica Electrónica en Línea (SCIELO), Google Académico, sitios especializados, como: Consejo Regional de Farmacia (CRF) y Organización Mundial de la Salud (OMS).

**Resultados:** Es notorio que el uso indiscriminado de antibióticos es un agravante que aumenta la resistencia bacteriana, dificultando el tratamiento y prevención de infecciones debido a los resultados negativos en la reducción de su efectividad y variaciones en la sensibilidad de las bacterias a estos fármacos, lo que hace que el control de uso de antimicrobianos, por parte de la ciencia y los profesionales de la salud, desafiante y relevante para la protección de la población frente a las resistencias que han desarrollado los microorganismos. **Consideraciones finales:** Por tanto, es posible concluir que el papel del profesional farmacéutico es de suma relevancia para la promoción del uso racional de estos fármacos de prescripción generalizada en el hospital y, en consecuencia, la reducción de las resistencias bacterianas.

**Palabras clave:** Resistencia bacteriana, Infección hospitalaria, Antibacteriana y farmacéutica.

## INTRODUÇÃO

Antibióticos naturais ou sintéticos são capazes de inibir o crescimento ou propiciar a morte de bactérias, são intitulados de bacteriostáticos aqueles que somente inibem o desenvolvimento microbiano, e bactericidas, os que levam à morte da bactéria. O primeiro antibiótico de utilidade clínica descoberto foi a penicilina, tal acontecimento foi observado em 1928 pelo pesquisador Alexander Fleming. Através da descoberta desse grupo de fármacos as infecções bacterianas puderam ser tratadas com maior efetividade reduzindo consideravelmente os índices de morbidade e mortalidade. Os antibióticos diferem entre si nas suas características físicas, químicas, farmacológicas, no espectro e mecanismo de ação, podendo se diversificar quanto ao alvo seletivo, velocidade, espectro estreito de forma de não afetar a microbiota nativa, toxicidade, teor de toxicidade e elevados níveis terapêuticos, poucas reações adversas, intoxicação ou alergia e possibilidades de administração (PÊRA MC, 2015; SILVA MS, et al., 2011).

Logo após os primeiros antibióticos serem introduzidos, apareceram os primeiros casos de resistência a esses. O fato das bactérias apresentarem um breve tempo de geração faz com que apresentem uma capacidade de se adequar rapidamente às modificações no ambiente. Desse modo, a medida que os antibióticos são introduzidos no ambiente, as bactérias atuam tornando-se resistentes a estas drogas. Por conseguinte, a resistência aos antibióticos é uma consequência da capacidade bacteriana de se adaptar aumentando a pressão seletiva, selecionando as bactérias multirresistentes tornando a terapêutica das infecções hospitalares mais difíceis (SANTOS NQ, 2004).

A infecção hospitalar em sua designação está relacionada à infecção no paciente após a sua admissão ao hospital podendo ser manifestada entre o período de internação de 72 horas, ou após alta, mas que estão associadas a procedimentos executados no decurso deste período (ARAÚJO PL, et al., 2017). No entanto, já que as infecções não estão limitadas ao ambiente hospitalar foi adotada a terminologia Infecção Adquirida em Serviços de Saúde ou até mesmo Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) (MENEGUETI MG, et al., 2015).

O âmbito hospitalar é um local característico por apresentar pacientes com patologias distintas, o qual favorece para a propagação de microrganismo ali presentes. Este avanço da resistência bacteriana a múltiplos agentes antimicrobianos acarreta dificuldades no manejo de infecções e escolha de fármacos de melhor eficácia (GUIMARÃES JN, et al., 2017).

O prolongamento dos pacientes em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) podem interferir intrinsecamente na saúde, onde existe uma forte relação do tempo de permanência com a colonização de microrganismos multirresistentes para que ocorram as IRAS, assim, o tempo de internação leva o paciente a ser exposto a outros aspectos de risco decorrente da gravidade clínica, infecção cruzada e procedimentos invasivos além dos gastos em uso de medicamentos mais caros e até mesmo o aumento da taxa do risco de mortalidade (DUARTE GE, et al., 2017; SANTOS AB, et al., 2019).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) em 2010, no Brasil, as infecções hospitalares atingem em média 14% de todas as internações. Cerca de 234 milhões de pacientes são operados por ano em todo o mundo, sendo que a estimativa é que, um milhão vem a óbito em decorrência de infecções hospitalares e

sete milhões apresentam complicações no pós-operatório. Para Oliveira AC, et al. (2012), estas infecções constituem, um dos principais problemas da qualidade da assistência à saúde devido a importante incidência, letalidade significativa, aumento no tempo de internação e no consumo de medicamentos, além do sofrimento apresentado pelo paciente.

Segundo Aquino YA (2019), a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) monitora em escala nacional, as ações quanto às infecções hospitalares. Sendo assim, os hospitais tanto da rede pública quanto privada, devem notificar sobre os casos e enviar à agência que é a responsável pelo Programa Nacional De Prevenção e Controle de Infecções Relacionadas à Saúde.

A obrigatoriedade de elaboração e implementação de um programa para uso racional de antimicrobianos nos serviços de saúde pelas Comissões de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) foi estabelecida na Portaria GM/MS nº 2616, de 12/05/1998. Nesta comissão o farmacêutico é a peça-chave e poderá atuar participando ativamente da seleção e padronização de antimicrobianos, agentes antissépticos, desinfetantes e esterilizantes a serem utilizados no hospital, deverá atuar também executando o aviamento das prescrições dos antimicrobianos, vindo a sugerir quando necessário a utilização mais racional desses medicamentos (BRASIL, 1998).

A justificativa para a abordagem desse tema se pauta através da premência de discutir e esclarecer informações relevantes acerca do uso indiscriminado de antimicrobianos no meio hospitalar e a ocorrência de prejuízos a saúde. Diante do exposto, o presente trabalho visou abordar através da revisão de literatura questões referentes a problemática da resistência bacteriana onde o profissional farmacêutico tem o dever de contribuir positivamente sendo a peça-chave para a promoção da utilização racional desses medicamentos amplamente prescritos no meio hospitalar.

## MÉTODOS

O presente trabalho trata-se de um artigo de revisão de literatura sistemática realizada entre os meses de janeiro a maio de 2021. Busca-se com esse estudo evidenciar na literatura a importância do profissional farmacêutico na prevenção do uso indiscriminado de antibacterianos no âmbito hospitalar com o intuito de prevenção da resistência desses microrganismos.

As informações que constituíram esse estudo foram coletadas a partir de fontes de pesquisas de bases eletrônicas como: Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Google Acadêmico, sites especializados, tais como: Conselho Regional de Farmácia (CRF), Organização Mundial de Saúde (OMS). Tendo como estratégia de busca as palavras-chave: Infecção, Antibacterianos, Resistência, Hospitalar, Farmacêutico.

Dentre os critérios de inclusão, foram escolhidos artigos científicos e revisões de literatura que desenvolvam e discutam acerca da problemática da resistência bacteriana no qual será abordado estratégias de prevenção e controle no âmbito hospitalar. Para a seleção desse conteúdo, priorizou-se por títulos que tenham sido escritos nos idiomas português, inglês ou espanhol, entre o período de 2011 a 2021.

Os critérios de exclusão foram trabalhos que não estão associados a resistência bacteriana, que não citam a atuação do farmacêutico no ambiente hospitalar, publicações que não possuam base científica.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### **Bactérias resistentes: um desafio real**

De acordo com Costa FT (2013), Os microrganismos que lideram o ranking das infecções hospitalares são as bactérias, sendo elas, Gram negativas e Gram positivas. Os fungos são responsáveis por aproximadamente 8% das infecções nosocomiais, enquanto as bactérias são responsáveis por aproximadamente 87% dos casos (**Quadro 1**).

**Quadro 1** – Principais bactérias encontradas em âmbito hospitalar.

Autor	Título	Bactérias Gram negativas
THENMOZHI S, et al., 2014.	Antibiotic Resistance Mechanism of ESBL Producing <i>Enterobacteriaceae</i> in Clinical Field: A Review	<i>Enterobacteriaceae</i> ( <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Proteus spp.</i> , <i>Morganella spp.</i> , <i>Providencia spp.</i> , <i>Enterobacter spp.</i> , <i>Serratia spp.</i> , <i>Salmonella spp.</i> , <i>Shigella spp.</i> , <i>Yersinia spp.</i> ).
UNEMO M e SHAFER WM, 2014.	Antimicrobial Resistance in <i>Neisseria gonorrhoeae</i> in the 21st Century: Past, Evolution, and future.	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
PICOLOTTO MK, 2018.	Isolamento da primeira cepa de <i>Klebsiella pneumoniae</i> produtora de carbapenemase codificada pelo gene blaNDM: um estudo de caso.	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), 2019.	Antimicrobial resistance surveillance in Europe	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>

Fonte: Silva JO e Paixão JA, 2021.

Algumas das bactérias da família *Enterobacteriaceae* são consideradas comensais no intestino humano, tais como a *Escherichia coli* e *Enterobacter spp.* No entanto, quando presentes no trato urinário, vias respiratórias e corrente sanguínea, originam doenças. Algumas espécies desta família, como por exemplo; *Shigella spp* e *Yersinia spp* são consideradas patogênicas sempre que presentes no organismo. Infecções causadas por estas bactérias acontecem, comumente, em pacientes imunocomprometidos, principalmente em âmbito hospitalar, e estão frequentemente associadas ao uso de dispositivos como ventiladores e cateteres, mas também a administração prolongada de antibióticos (THENMOZHI S, et al., 2014). A *Klebsiella pneumoniae* pode causar pneumonia, infecções sanguíneas, no trato urinário, em feridas cirúrgicas, comorbidades que podem progredir para um quadro de infecção generalizada podendo se tornar mortal (PICOLOTTO MK, et al., 2018).

*Pseudomonas aeruginosa* faz parte das bactérias mais frequentes em infecções hospitalares. Essa espécie bacteriana está associada a infecções graves adquiridas no hospital apresentando uma taxa de mortalidade elevada, especialmente em pacientes imunocomprometidos (ECDC, 2019).

*Neisseria gonorrhoeae* é a bactéria responsável pela gonorreia, uma infecção sexualmente transmissível (IST). Esta infecção é considerada a segunda mais comum das IST causadas por bactérias. É caracterizada, de uma forma geral, por uma inflamação na faringe, uretra, cérvix ou no reto. Pode ser assintomática nas mulheres, o que leva a não terapêutica, a longo prazo podem ocorrer complicações devido à falta de tratamento. Estas complicações podem ocasionar gravidez ectópica, infertilidade, entre outros. Nos homens quando não tratadas pode levar a epididimite e infertilidade. O controle da propagação destas bactérias depende de uma identificação rápida e do tratamento eficaz da pessoa infectada e dos seus parceiros (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016; UNEMO M e SHAFER WM, 2014).

Aproximadamente, 30% da população humana apresenta a bactéria gram positiva *Staphylococcus aureus*, no entanto, quando oportunista é possível que cause infecções na pele, osteoarticulares, tecidos moles, bacteriemia e endocardite. Algumas estirpes desta espécie conseguem produzir toxinas, que provocam intoxicações alimentares. É uma das causas mais frequentes em infecções hospitalares na Europa. A incidência de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina tem aumentado ao longo dos anos, o que leva a utilização de antibióticos de segunda linha. Estes antibióticos são mais caros e apresentam um maior número de efeitos adversos, sendo necessário a sua monitorização (TONG SY, et al., 2015).

Segundo Santos WB, et al. (2016), foi observado que as infecções por Gram negativos mais citados em publicações científicas são causadas principalmente por *Escherichia coli* e, em segundo lugar, por *Pseudomonas aeruginosa*, o que de acordo com esses autores, se torna cada vez mais um problema de

saúde, uma vez que estes microrganismos podem causar deiscências cirúrgica, abscessos e óbito por choque séptico.

Nos Estados Unidos, elevados casos de sepse são causados por bactérias Gram positivas, em que um dos destaques é *S. aureus*. As toxinas produzidas por essa bactéria atuam como superantígenos que geram ativação demasiada Th1 do sistema imunológico, o que pode levar a falha no funcionamento de órgãos em 8-12 horas (SINGER M, et al., 2016).

Pereira CA, et al. (2012), relatam que as IH's são problemas que estão relacionados à assistência de saúde e são consideradas as principais causas de morbidade e mortalidade hospitalar, podendo gerar prejuízos aos usuários, à comunidade e ao Estado. Representam uma das grandes dificuldades encontradas no controle das infecções hospitalares: os veículos de propagação dos microrganismos, podendo ser insetos, os próprios profissionais de saúde, visitantes, sistemas de condicionamento de ar, equipamentos, as bancadas, a própria alimentação, entre outros.

Em um relatório divulgado Brasil (2017), considera a adoção de medidas para redução das infecções hospitalares que estão relacionadas diretamente ao ambiente incluem avaliação ideal dos casos epidêmicos em crescimento, vigilância frequente, limpeza adequada, esterilização apropriada do ambiente, superfícies e dispositivos, seguir as recomendações preconizadas pelo programa de segurança do paciente e realizar higienização das mãos além do isolamento dos pacientes indicados.

A resistência dos microrganismos não só está associada ao surgimento de uma infecção hospitalar bem como a torna mais grave, contribuindo para o aumento da mortalidade e dos custos relacionados à sua internação e para a diminuição ou falta de opção terapêutica para o tratamento. Dessa maneira, a infecção pode ficar sem controle, ocasionando sérios riscos ao paciente, além da possibilidade desse microrganismo disseminar-se a outros pacientes, que já estão imunocomprometidos e em um ambiente que propicia essa transmissão (OLIVEIRA AC, et al., 2012). Com essa rápida evolução das formas de resistência, a quantidade de antimicrobianos disponíveis está se tornando cada vez menor, resultando assim em uma constante busca por novos fármacos (ROCHA DP, et al., 2011).

### **Fatores que contribuem para a resistência bacteriana hospitalar**

#### **Uso inadequado de antibióticos**

Os antimicrobianos fazem parte dos medicamentos mais prescritos pelos médicos, porém, pode-se afirmar que até 50% de todos os antimicrobianos são prescritos de forma inadequada. Nesse sentido, seu mau uso ou a sua utilização de forma exagerada são fatores que têm induzido o crescimento da resistência bacteriana (HOLMES AH, et al., 2017). A prescrição inadequada pode acontecer devido a necessidade de um rápido diagnóstico e início da terapêutica. Sendo assim, é frequente os médicos receitarem antibióticos de acordo com a sua experiência e epidemiologia local, ou seja, um tratamento empírico (CENTER FOR DISEASE DYNAMICS, ECONOMICS & POLICY, 2015).

Autores defendem que o antimicrobiano não induz a resistência, mas sim, é um selecionador das cepas mais resistentes existentes no meio de uma população e o uso inadequado dessas substâncias ocorre quando esses medicamentos são utilizados para o tratamento de infecções que não são causadas por bactérias, e quando são administrados em doses incorretas e em um tempo de tratamento inadequado. O uso irracional dos antibióticos é visto como a principal forma causadora de resistência bacteriana (TABULSI LR e ALTERTHUM F, 2011).

De acordo com os autores Tabulsi LR e Alterthum F (2011), é preciso estar atento a fatores como o uso adequado de agentes antimicrobianos, obtenção de um diagnóstico preciso, determinação da necessidade e momento da terapia antimicrobiana e o devido entendimento de como a dosagem afeta as atividades antimicrobianas de diferentes agentes para adequação às características do hospedeiro, utilizando o espectro mais estreito e a menor duração da terapia e alternando a agentes orais o mais rápido possível. Além disso, o uso de antibióticos tem que ser feito após a realização de um antibiograma, exame laboratorial, a necessidade de realizar esse exame é justificada por argumentos: a falta de identificação do microrganismo patógeno pode interferir no diagnóstico, causar reações tóxicas e tornar resistentes os micro-organismos.

## Falhas Hospitalares

Os trabalhos realizados por Mota RA, et al. (2018), consideram que como fator de risco, as infecções podem ser agravadas por veículos como mãos, secreção salivar, fluidos corpóreos, ar e materiais contaminados, tais como; equipamentos e instrumentos utilizados em procedimentos médicos. A diversidade e propagação dos microrganismos ocasionados pelo grande fluxo de pacientes submetidos a cirurgias, doença de base, falta de higienização das mãos pelos profissionais de saúde, uso dos cateteres urinários e venosos, a ventilação mecânica, perfil imunológico, a idade e o uso de medicamentos imunossupressores, pode tornar pacientes suscetíveis a infecções.

## Custos relacionados a infecção hospitalar

O tempo de internação é um fator crítico para o desenvolvimento de IH, e, por sua vez, a IH aumenta o tempo de permanência dos pacientes no hospital (POZZATO RS e PARISI MM, 2018). Para os hospitais, os planos de saúde, o paciente e a sociedade, os custos decorrentes das infecções hospitalares constituem pesado ônus. Para os hospitais, os leitos ocupados com pacientes significam aumento permanência. O custo para a instituição com serviços de hotelaria, lavanderia, cuidados da equipe multidisciplinar, administração de antibióticos, exames complementares de diagnóstico, e do risco de contração de novas infecções para o paciente e custos intangíveis como o a dor e sofrimento apresentado pelo paciente e sua família, afetam a qualidade de vida; pois podem originar a inatividade de algum membro, a perda funcional de um órgão ou a morte relacionada a essa infecção (PAULA AO, et al., 2011).

## Atuação do farmacêutico na prevenção das infecções bacterianas hospitalares

Para controlar e reduzir a ocorrência de infecções hospitalares, foi criada em 06 de janeiro de 1997, a Lei Federal nº 9431, que estipula que deve haver nos hospitais do Brasil uma Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) e um Programa de Controle de Infecção Hospitalar (PCIH) que consiste em um conjunto de ações desenvolvidas deliberada e sistematicamente, com vistas à redução máxima possível da incidência e da gravidade das infecções hospitalares (BRASIL,1997).

O farmacêutico é o profissional habilitado para esclarecer dúvidas sobre indicações, farmacocinética, farmacodinâmica, interações, toxicidade e reações adversas, que podem aumentar as chances de eficácia no tratamento e cura de infecções, para avaliar as prescrições hospitalares, propor o uso racional dos antimicrobianos, elaborar juntamente com uma equipe multidisciplinar o Guia Farmacêutico, padronizado assim os antimicrobianos utilizados no hospital, realizar exames de identificação do agente infeccioso e sensibilidade dos antimicrobianos para a correta seleção do fármaco, praticar a atenção farmacêutica, oferecendo informações sobre a utilização dos medicamentos, estimular à terapia sequencial, organizar espaço físico entre leitos e equipamentos, aplicar protocolos de limpeza dessas superfícies conforme as características do setor e educação permanente e constante dos profissionais poderão reduzir a disseminação ambiental e contaminação de patógenos (ADEGOKE AA, et al., 2017; PEREIRA CA, et al., 2012).

De acordo com a autora Dantas SC (2011), a participação efetiva do farmacêutico nas comissões de PCIH e CCIH tende a diminuir a disseminação da resistência bacteriana promovendo o uso adequado do antimicrobiano, resultando na melhor e eficaz assistência ao paciente internado. Dessa forma, a sua atuação é de grande relevância e é essencial na equipe multidisciplinar, contribuindo desde a prescrição do medicamento até a utilização deste pelo paciente, tendo como resultado a significativa intervenção farmacêutica. Assim, a inserção do farmacêutico na CCIH, desenvolvendo atividades efetivas e eficazes no controle de infecções hospitalares é um avanço para fortalecer o trabalho da equipe multiprofissional, diminuir a disseminação de microrganismos resistentes, promover o uso adequado de antimicrobianos e melhorar a assistência aos pacientes (VASCONCELOS DV, et al., 2015).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A resistência bacteriana é um desafio à saúde pública, acelerou-se pelo uso indiscriminado de antibióticos em todo o mundo fazendo da resistência antimicrobiana a causa de infecções graves, complicações, estadias hospitalares mais longas e aumento da morbidade e mortalidade. Por meio desta revisão, foi possível

identificar as principais bactérias patogênicas responsáveis pelas infecções hospitalares, bem como constatar que a atuação do farmacêutico no controle do uso de antimicrobianos no âmbito hospitalar é de extrema relevância, pois a presença efetiva do farmacêutico propende a diminuir a disseminação da resistência bacteriana com a promoção do uso racional do antimicrobiano, resultando na melhor e eficaz assistência ao paciente.

## REFERÊNCIAS

1. AQUINO YA. No Brasil, taxa de infecções hospitalares atinge 14% das internações – Agência Brasil, 2019. Disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2019-05/no-brasil-taxa-de-infeccoes-hospitalares-atinge-14-das-internacoes#:~:text=Publicado%20em%2015%2F05%2F2019,fundamental%20para%20evitar%20essas%20infec%C3%A7%C3%B5es>. Acesso em: 12 de Janeiro de 2021.
2. ARAÚJO PL, et al. Prevalencia de la infección relacionada con la asistencia a la salud em pacientes hospitalizados en unidad de cuidados intensivos. *Enfermería Global*, 2017; 291-303.
3. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Plano Nacional para a Prevenção e o Controle da Resistência Microbiana nos Serviços de Saúde, 2017. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/documents/33852/271855/Plano+Nacional+para+a+Preven%C3%A7%C3%A3o+e+o+Controle+da+Resist%C3%Aancia+Microbiana+nos+Servi%C3%A7os+de+Sa%C3%Bde/9d9f63f3-592b-4fe1-8ff2-e035fcc0f31d>. Acessado em: 08 de janeiro de 2021.
4. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.616 de 12 de maio de 1998. Estabelece as normas para o programa de controle de infecção hospitalar. *Diário Oficial da União*. 1998 Disponível em: [http://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/saudelegis/gm/1998/prt2616\\_12\\_05\\_1998.html](http://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/saudelegis/gm/1998/prt2616_12_05_1998.html). Acessado em: 15 de março de 2021.
5. CHANG RL, et al. Strategies to minimize antibiotic resistance. *Int. J. Environ. Res Public Health*, 2013; 10 (9): 4274-305.
6. COSTA FT. Síntese, caracterização e o estudo do efeito de nanopartículas em bactérias patogênicas, DF. Dissertação (Programa de Pós-graduação em ciência de materiais) - Universidade de Brasília, 2013; 153 p.
7. DANTAS SC. Farmácia e controle das infecções hospitalares. *Pharmacia Brasileira* nº80, 2011.
8. DUARTE GE, et al. Resistance profile of microorganisms isolated in the Microbiology Service of the Hospital Nacional in the year 2017. *Del Nacional*, 2018; 10(2): 21-38.
9. EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL (ECDC). Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2019. Disponível em: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-antimicrobial-resistance-europe-2019>. Acessado em: 15 de maio de 2021.
10. GUIMARÃES JNA, et al. A atuação do profissional Farmacêutico no controle das infecções hospitalares *Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente*, 2017; 8(1): 78-89.
11. HOLMES AH, et al. Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance, 2016; 387(10014):176-87.
12. MENEGUETI MG, et al. Evaluation of Nosocomial Infection Control Programs in health services. *Revista Latino-americana de Enfermagem*, 2015; 23(1): 98-105.
13. PAULA AO. Custos com antimicrobianos no tratamento de pacientes com infecção da corrente sanguínea em uma unidade de terapia intensiva, 2011.
14. PÊRA MC. Terapêutica antibiótica empírica em infecções adquiridas na comunidade, Portugal. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Instituto superior de ciências da saúde Egas Muniz, Alameda, 2015; 15p.
15. PEREIRA CAS, et al. Pesquisa de bacilos Gram negativos não fermentadores presente em torneiras de um hospital privado do município de volta redonda, RJ. *Revista Episteme Transversalis*, 2012; 3(1):1-10.
16. PICOLOTTO MKS, et al. Isolamento da primeira cepa de *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase codificada pelo gene bla<sub>NDM</sub>: um estudo de caso. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*, 2018; 8(1).
17. POZZATO RS, PARISI MM. Clinical and microbiological profile of hospital infection cases occurred in a medium-sized hospital of the northwest of Rio Grande do Sul. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, 2018; 50(3): 1-9.
18. ROCHA DP, et al. Coordenação de metais a antibióticos como uma estratégia de combate a resistência bacteriana. *Química nova*, 2011; 34(1): 111-118.
19. RODRIGUES TS, et al. Resistência bacteriana à antibióticos na unidade de terapia intensiva: revisão integrativa. *Revista Prevenção de Infecção e Saúde*, 2018; 4: 1-17.
20. SANTOS WB, et al. Microbiota infectante de feridas cirúrgicas: Análise da produção científica nacional e internacional. *Revista SOBECC*, 2016; 21(1): 46-51.
21. SILVA MS, et al. As características dos antimicrobianos em prontuários do hospital filantrópico. *Ciência e saúde*, 2011; 9(4): 8-10.
22. SIMÕES AS, et al. Prevention and Control of Antimicrobial Resistant Healthcare-Associated Infections: The Microbiology Laboratory Rocks!. *Frontiers in Microbiology*, 2016; 7(855).
23. SINGER M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*, 2016; 315(8) 801-810.
24. THENMOZHI S, et al. Antibiotic Resistance Mechanism of ESBL Producing Enterobacteriaceae in Clinical Field: A Review, 2014; 2(3): 207–226.
25. TONG SY, et al. *Staphylococcus aureus* Infections: Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Management, 2015; 28(3): 603–661.
26. TABULSI LR, ALTERTHUM F. *Microbiologia*. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 2011.
27. UNEMO M, SHAFER WM. Antimicrobial Resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in the 21st Century: Past, Evolution, and future, 2014; 27(3), 587–613.
28. VASCONCELOS DV, et al. O uso de antimicrobianos no âmbito hospitalar e as atribuições do farmacêutico na comissão de controle de infecção hospitalar (CCIH). *Faculdade Serra da Mesa (FaSeM)*, 2015; 4(2).