



**FACULDADE DE EDUCAÇÃO E MEIO AMBIENTE
DUANE SILVA MACHADO DE LIMA**

**RESISTÊNCIA BACTERIANA EM AMBIENTE
HOSPITALAR:
O USO INDISCRIMINADO DE ANTIBIÓTICOS COMO FATOR
DE INDUÇÃO**

Duane Silva Machado de Lima

**RESISTÊNCIA BACTERIANA EM AMBIENTE
HOSPITALAR:
O USO INDISCRIMINADO DE ANTIBIÓTICOS COMO FATOR
DE INDUÇÃO**

Monografia apresentada ao curso de graduação em enfermagem, da Faculdade de Educação e meio Ambiente como requisito parcial à obtenção do grau de Bacharel.

Prof^a. Orientadora: Ms. Damiana Guedes da Silva

Ariquemes – RO
2011

Duane Silva Machado de Lima

**RESISTÊNCIA BACTERIANA EM AMBIENTE HOSPITALAR:
O USO INDISCRIMINADO DE ANTIBIÓTICOS COMO FATOR DE
INDUÇÃO**

Monografia apresentada ao curso de graduação em enfermagem, da Faculdade de Educação e meio Ambiente como requisito parcial à obtenção do grau de Bacharel.

Prof^a. Orientadora: Ms. Damiana Guedes da Silva

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof^a. Ms. Damiana Guedes da Silva
Faculdade de Educação e Meio Ambiente

Prof^a. Dr. Helena Meika Uesugui
Faculdade de Educação e Meio Ambiente

Prof. Ms. Nelson Pereira da Silva Junior
Faculdade de Educação e Meio Ambiente

Ariquemes, 31 de outubro de 2011.

À minha mãe, pai, irmão e amigos...

AGRADECIMENTOS

A Maria Luiza da Silva, Norberto Machado de Lima e Waner Khauan de Lima Silva por serem minha família e me amarem muito.

Aos meus amigos Karine Lubiana, Elisângela Rodrigues, Cristiane de Souza, Lindaura Honório, Cristina Braz, Gustavo Framil, Wallucy Litaiff e em especial, Aline Cristina da Silva, por estarem comigo nesta importante etapa da minha vida.

A professora orientadora Damiana Guedes pela dedicação e conhecimentos transmitidos.

2000 a.C: Coma esta raiz.

1000 d.C: Esta raiz é pagã recite esta oração.

1850 d.C: Reza é superstição, beba esta poção.

1940 d.C: Esta poção é óleo de cobra, tome este comprimido.

1985 d.C: Este comprimido é ineficaz, tome este antibiótico.

2000 d.C: Este antibiótico não funciona, coma esta raiz.

Autor desconhecido

RESUMO

A problemática da resistência bacteriana provoca impactos nos setores hospitalares gerando aumento de custos tanto no tratamento de pacientes quanto com o controle de surtos de infecções. Os índices de infecções hospitalares crescem todos os dias no Brasil, chegando a alcançar taxas de até 15,5% correspondendo a 1,18 casos para cada cem internações nos hospitais brasileiros. Baseado nisto esta pesquisa constitui-se de uma revisão de literatura descritiva, exploratória e quantitativa no período de fevereiro de 2011 a novembro de 2011, com o objetivo de revisar a literatura sobre a resistência bacteriana em ambiente hospitalar. A coleta e análise das referências ocorreu de 1997 a 2011, com publicações nas bases de dados Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Scientific Library Science (SCIELO), US National Library of medicine, National Institutes of Health – PubMed, Google Acadêmico, Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da Universidade de São Paulo e em livros da Biblioteca Júlio Bordignon da Faculdade de Educação e Meio Ambiente (FAEMA). No percurso metodológico foram encontradas 1133 referências e sendo utilizadas 67 dentre as quais se dividem nas seguintes categorias: 61,21% em periódicos nacionais, 22,38% em inglês, 8,95% periódicos em espanhol, 5,97 % livros e 1,49% acervo pessoal. Observou-se, nesta revisão que a falta de adesão a medidas de precaução e controle contribuem para a disseminação de bactérias resistentes a antibióticos em ambiente hospitalar. E que o desconhecimento dos aspectos farmacológicos de antibióticos prescritos e administrados ocasiona o aceleramento do surgimento de novos patógenos resistentes.

Palavras-chaves: Infecção hospitalar, Resistência bacteriana, Infecção hospitalar, Prevenção e controle, Custos hospitalares, História da medicina, Antibióticos, Enfermagem, Evidências.

ABSTRACT

The problem of bacterial resistance causes impacts on hospital sectors generating increased costs both in the treatment of patients with and control of outbreaks of infection. The hospital infection rates grow every day in Brazil, reaching rates of up to 15.5% corresponding to 1.18 cases per one hundred admissions in Brazilian hospitals. Based on this survey that consisted of a literature review descriptive, exploratory and quantitative in the period February to November 2011 with the objective of carrying out a review the literature on bacterial resistance in hospitals. The collection and analysis of the references occurred from 1997 to 2011, with publications in the database Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Scientific Library Science (SciELO), U.S. National Library of Medicine, National Institutes of Health - PubMed, Google Scholar, Library Digital Thesis, University of Sao Paulo and Julius Bordignon books in the library of the Faculdade de Educação e Meio Ambiente (FAEMA). On the way methodological references were found in 1133, and is used among which 67 are divided into the following categories: 61,21% in national journals, 22,38% in English, Spanish 8,95% journals, books 5,97% personal collection. There was, in this review that the lack of adherence to precautionary measures and contribute to control the spread of antibiotic-resistant bacteria in hospitals. And that ignorance of the pharmacological aspects of antibiotics prescribed and administered results in accelerating the emergence of new resistant pathogens.

Keywords: infection, bacterial resistance, infection, prevention and control, hospital costs, medical history, Antibiotics, Nursing, Evidence.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Cinco momentos da lavagem das mãos	37
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Caracterização do detalhamento metodológico. Ariquemes, 2011	17
Tabela 2 - Frequência de <i>Staphylococcus aureus</i> e <i>Staphylococcus negativo coagulase</i> de acordo com a categoria profissional ou estado de treinamento	24
Tabela 3 - Cronologia do descobrimento e introdução terapêutica dos principais antibióticos	30
Tabela 4 - Descrição da resistência às principais classes de ATBs em relação ao ano de sua aparição	31
Tabela 5 - Antimicrobianos a qual se aplica a Resolução Nº 20, de cinco de maio de 2011	40

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATB	Antibiótico
BRA	Bactérias resistentes a antibióticos
BVS	Biblioteca Virtual de Saúde
CCIH	Comissão de Controle de Infecções Hospitalares
DECS	Descritores de saúde
EUA	Estados Unidos da América
FAEMA	Faculdade de Educação e Meio Ambiente
FDA	Food and Drug Administration
HUAPA	Hospital de Urgências de Aparecida
IH	Infecção hospitalar
KPC	<i>Klebsiella pneumoniae carbapenemase</i>
PCIH	Programa de Controle de Infecções Hospitalares
PUBMED	US National Library of medicine, National Institutes of Health
PVPI	Polivinil Pirrolidona Iodo
SCIELO	Scientific Electronic Library Online
USP	Universidade de São Paulo
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO

2 OBJETIVOS	15
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	15
2.1 OBJETIVO GERAL	15
3. METODOLOGIA.....	16
4 REVISÃO DE LITERATURA.....	19
4.1 A RESISTÊNCIA BACTERIANA.....	19
4.1.1 Infecções Hospitalares Causadas por Bactérias Resistentes a Antibióticos	21
4.1.2 A Transmissão de Bactérias Resistentes a Antibióticos em Ambiente Hospitalar	23
4.1.3 Oneração de Custos com a Saúde Causada pela Resistência Bacteriana em Ambiente Hospitalar	25
4.2 USO INDISCRIMINADO DE ANTIBIÓTICOS COMO FATOR DE INDUÇÃO DA RESISTÊNCIA BACTERIANA EM AMBIENTE HOSPITALAR	27
4.3 MEDIDAS DE CONTROLE DA DISSEMINAÇÃO DE RESISTÊNCIA BACTERIANA EM AMBIENTE HOSPITALAR.....	35
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	42
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44

INTRODUÇÃO

Este trabalho é uma revisão de literatura sobre a problemática da resistência bacteriana e o impacto causado nos setores hospitalares, gerando aumento de custos com saúde, tanto no tratamento de indivíduos acometidos como com o controle de surtos de infecções. A revisão destaca também o uso indiscriminado de antibióticos como um dos principais fatores de indução da resistência bacteriana e traz algumas medidas de controle simples e eficazes no controle deste agravo.

A resistência bacteriana pode ser entendida como “os mecanismos utilizados pelos micro-organismos para diminuir a ação dos agentes antimicrobianos” (RIVERÓN; HERNÁNDEZ; MARTÍNEZ, et al., 2003). As bactérias resistentes a antibióticos são responsáveis por altos índices de morbidade e mortalidade, além de provocar prejuízos econômicos, fazendo com que as Infecções hospitalares constituam-se num importante problema de saúde pública mundial (CAIS; TURRINI; STRABELLI, 2009).

Uma vez que contaminam os setores hospitalares mais suscetíveis, as bactérias são transmitidas por meio de contaminação cruzada através de diversos procedimentos como a manipulação de cateteres ou arrumação de leitos, que torna as mãos dos profissionais de saúde extremamente colonizadas com bactérias multirresistentes (CUSTÓDIO; ALVES; SILVA, et al., 2009).

A descoberta dos antibióticos representa um dos mais importantes marcos da medicina moderna (ROCHA, 2011), porém logo que um antibiótico é descoberto e lançado no mercado, sua eficácia no combate a infecções começa a diminuir, até que haja limitação no seu uso (RIVERÓN; HERNÁNDEZ; MARTÍNEZ, et al., 2003). Esta limitação é causada pelo surgimento de bactérias resistentes aos antibióticos, sendo que inúmeros autores atribuem esse fator ao uso indiscriminado destes medicamentos, dos quais milhões de toneladas são consumidas anualmente só nos Estados Unidos (WANNMACHER, 2004).

No Brasil, entre os anos de 2005 e 2011, surtos de infecções hospitalares causados principalmente pela bactéria *Klebsiella pneumoniae carbapenemase* causou diversas mortes em vários estados brasileiros, alertando as autoridades públicas (FORMENTINI, 2010; VALADARES, 2010; O GLOBO, 2010; G1, 2011). Baseado nesta situação justifica-se a realização desta monografia com o intuito de

elucidar os acadêmicos e futuros profissionais da saúde quanto a resistência bacteriana em ambiente hospitalar.

.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Realizar revisão sistemática da literatura sobre a resistência bacteriana em ambiente hospitalar.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar a resistência bacteriana quanto aos agravos provocados em ambiente hospitalar.
- Evidenciar a transmissibilidade de bactérias resistentes a antibióticos em ambiente hospitalar.
- Destacar o aumento de custos com saúde e o uso indiscriminado de antibióticos como fator de indução da resistência bacteriana em ambiente hospitalar
- Relacionar medidas de controle da disseminação de resistência bacteriana em ambiente hospitalar.

3 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, de caráter descritivo, exploratório e quantitativo.

A revisão sistemática da literatura consiste em uma revisão planejada, que responde a uma pergunta específica e utiliza métodos explícitos e sistemáticos para identificar, selecionar e avaliar criticamente os estudos diminuindo, portanto, o viés na seleção destes, permitindo sintetizar estudos sobre problemas relevantes de forma objetiva e reproduzível, por meio de método científico (GALVÃO; SAWADA; TREVIZAN, 2004).

Contribuindo para o apontamento de lacunas do conhecimento que precisam ser preenchidas com a realização de novos estudos (MENDES, SILVERIA, GALVÃO, 2008).

Neste estudo, a questão norteadora elaborada para a seleção dos artigos do estudo foi: o que provoca resistência bacteriana em ambiente hospitalar?

O levantamento das publicações foi realizado no mês de fevereiro de 2011 a novembro de 2011, deu-se por consulta às bases de dados indexadas, a saber: Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Scientific Electronic Library Online (SCIELO), EUA Livraria Nacional de medicina; Instituto Nacional de Saúde (US National Library of medicine, National Institutes of Health - PubMed, Google Acadêmico, Biblioteca de Digital de Teses da USP. Os descritores utilizados foram: Custos hospitalares; Resistência microbiana a drogas; História da medicina; Antibióticos; Infecção hospitalar, Prevenção e controle, Enfermagem, Evidências.

Não esgotando as buscas também foram utilizados livros da Biblioteca Júlio Bordignon da Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA e Manuais do Ministério da Saúde: Investigação e controle de bactérias multirresistentes da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

O delineamento dos referenciais compreendeu entre 1997 e 2011, onde foram incluídos os estudos disponíveis na íntegra que evidenciam a resistência bacteriana em ambiente hospitalar, publicadas na língua portuguesa, inglesa, espanhola, em periódicos nacionais e internacionais. Após a leitura dos artigos, foram excluídos os que não guardavam relação com a temática estudada e/ ou que não atendiam aos critérios de inclusão anteriormente descritos.

Para a coleta de dados, elaborou-se um instrumento (Tabela 1) para garantir a transcrição dos seguintes itens: Bases de dados pesquisadas, ou biblioteca, descritores (DECS), quantidade de artigos encontrados, quantidade de artigos utilizados, ano de publicação dos artigos utilizados, idioma, % (percentual), com o objetivo de garantir o desenvolvimento da revisão com rigor metodológico.

A Tabela 1 mostra o detalhamento metodológico de coleta de dados, onde foram encontradas 1133 referências e sendo utilizadas 67 dentre as quais se dividem nas seguintes categorias: 61,21% em periódicos nacionais, 22,38% em inglês, 8,95% periódicos em espanhol, 5,97% livros e 1,49% acervo pessoal

Tabela 1 – Caracterização do detalhamento metodológico. Ariquemes, 2011.

BASE DE DADOS PESQUISADA OU BIBLIOTECA	DECS	QUANT. DE ARTIGOS ENCONTRADOS	QUANT. DE ARTIGOS UTILIZADOS	ANO DE PUBLICAÇÃO DOS ARTIGOS UTILIZADOS	IDIOMA	%
BVS	Infecção hospitalar AND resistência bacteriana	43	10	2006 - 2010	PT IN	14,92
	Enfermagem AND evidências	89	3	2004 - 2008	PT	4,47
SCIELO	Resistência bacteriana	90	8	2003 - 2010	PT IN	11,94
	Infecção hospitalar AND resistência bacteriana	43	8	2006 - 2010	PT IN ESP	11,94
	Infecção hospitalar AND resistência bacteriana AND prevenção e controle Custos hospitalares AND resistência bacteriana	29	2	1998 - 2011	PT	2,98
Biblioteca USP	hospitales AND resistência bacteriana	12	1	2009	PT	1,49
BIBLIOTECA Júlio Bordignon	-----	4	3	2004 - 2005	PT	4,47
PubMed	Hospital Costs AND Drug Resistance microbial	34	6	2003 - 2009	IN	8,95

Legenda: PT: português; IN: inglês; ESP: espanhol

Tabela 1 – Caracterização do detalhamento metodológico. Ariquemes, 2011. Cont.

BASE DE DADOS PESQUISADA OU BIBLIOTECA	DECS	QUANT. DE ARTIGOS ENCONTRADOS	QUANT. DE ARTIGOS UTILIZADOS	ANO DE PUBLICAÇÃO DOS ARTIGOS UTILIZADOS	IDIOMA	%
Google acadêmico	Historia da medicina AND antibióticos	69	7	1997 - 2011	PT ESP ING	10,44
	Infecção hospitalar AND resistência bacteriana AND prevenção e controle	710	12	1998 - 2011	PT	17,91
ANVISA	-----	10	2	2008 - 2011	PT	2,98
Acervo pessoal	-----	-----	1	2011	PT	1,49
Sites	-----	-----	4	2010 - 2011	PT	5,97
TOTAL	-----	1133	67	-----	-----	100%

Legenda: PT: português; IN: inglês; ESP: espanhol

Fonte: Instrumento adaptado de GUEDES-SILVA, 2011.

Sendo realizada neste estudo a análise descritiva fundamentada em autores.

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 A RESISTÊNCIA BACTERIANA

A resistência bacteriana pode ser entendida como “os mecanismos utilizados pelos micro-organismos para diminuir a ação dos agentes antimicrobianos” (RIVERÓN; HERNÁNDEZ; MARTÍNEZ, et al., 2003).

As bactérias desenvolveram mecanismos de resistência para sobreviver aos antibióticos encontrados livres na natureza. Por isso, já é esperado que antibióticos de origem natural ou semissintética, logo após sua descoberta passem a apresentar espectro de ação limitado e em pouco tempo tornem-se antiquados (ROCHA; PINTO; RUGGIERO, et al., 2010).

Os micro-organismos desenvolvem resistência por meio do processo de seleção natural, ou seja, quando uma colônia de bactérias é exposta a um antibiótico, as cepas mais suscetíveis são eliminadas, sobrevivendo somente as mais fortes, que conseqüentemente transmitem seus genes aos descendentes (MOURA, 2004). “E como o tempo de duplicação das bactérias pode ser de apenas vinte minutos, existe a possibilidade de serem produzidas muitas gerações em apenas algumas horas” (SILVEIRA; NOME; GESSE, et al., 2006).

Existem dois tipos de resistência, a natural e a adquirida. A resistência natural ou intrínseca “é uma propriedade específica das bactérias e sua aparição é anterior ao uso dos antibióticos” e neste caso, “todas as bactérias da mesma espécie são resistentes a algumas famílias de antibióticos”. No entanto, conhecendo-se o espectro de ação dos antibióticos é possível evitar esse tipo de resistência (RIVERÓN, HERNÁNDEZ E MARTÍNEZ, et al, 2003; OLIVEIRA, 2006).

Já a resistência adquirida ocorre devido a mutações cromossômicas que serão transmitidas a gerações posteriores. “A disseminação de genes resistentes também pode ocorrer através de transmissão de conteúdo genético extracromossômico procedente de outras bactérias”. Ou seja, a transferência é feita através de plasmídeos ou outra estrutura dotada de mobilidade, permitindo a transmissão da resistência a descendentes, incluindo os de outras espécies. “Assim, uma bactéria pode adquirir resistência a um ou vários antibióticos, sem necessariamente ter estado em contato com eles” (RIVERÓN; HERNÁNDEZ; MARTÍNEZ, et al., 2003).

Os mecanismos de resistência utilizados pelas bactérias podem ser classificados em três grandes grupos:

- Destruição dos antibióticos, ou seja, as bactérias liberam enzimas capazes de destruir as moléculas dos antibióticos ou modificar estruturas moleculares funcionais importantes, responsáveis por reconhecer o micro-organismo que o medicamento deve combater, assim, elas conseguem passar despercebidas. “Este mecanismo é utilizado na resistência a dalfopristina e penicilinas”;
- Efluxo contínuo do antibiótico, que ocorre quando o transporte dos antibióticos para fora da membrana celular é acelerado por proteínas transportadoras desenvolvidas pelos micro-organismos, mantendo a concentração do fármaco no meio intracelular insuficiente para bloquear as funções vitais da bactéria, como ocorre na resistência a tetraciclinas e efluoroquinolonas;
- Reprogramação e modificação da estrutura-alvo; os alvos do antibiótico (ribossomos, proteínas, constituintes da parede celular) são estruturalmente modificados, reduzindo o reconhecimento do fármaco pelo alvo e diminuindo sua potência, mecanismo este utilizado na resistência à eritromicina e vancomicina (SILVEIRA; NOME; GESSE, et al., 2006).

Os micro-organismos que mais apresentam resistência são o *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* e *Enterococcus faecium* entre os gram-positivos; e *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* entre os gram-negativos (RIBELLES; SANCHEZ; LLETÍ, 2007).

4.1.1 Infecções Hospitalares Causadas por Bactérias Resistentes a Antibióticos.

De acordo com Moura, Campelo, Brito, et al., (2007) infecção hospitalar (IH) pode ser definida como a

“infecção adquirida após a admissão do paciente na unidade hospitalar e que se manifesta durante a internação ou após a alta, quando puder ser relacionada com a internação ou procedimentos hospitalares” (p. 416).

Por serem responsáveis por altos índices de morbidade e mortalidade, além de provocar prejuízos econômicos, as IH constituem-se um importante problema de saúde pública mundial. (CAIS; TURRINI; STRABELLI; TURRINI; STRABELLI, 2009).

Os índices de IH crescem todos os dias no Brasil, chegando a alcançar taxas de até 15,5% correspondendo a “1,18 casos de infecção por cliente internado com IH nos hospitais Brasileiros”. Além disso, as instituições públicas são campeãs na prevalência de IH do país, com 18,4% o que causa muitas preocupações nas autoridades responsáveis por serviços de saúde (MOURA; CAMPELO; BRITO, et al., 2007).

Segundo Brevilieri, Lago, França, et al., (2010), esse tipo de infecção pode crescer em média 5 a 10 dias no período de internação.

O que também assusta e agrava a problemática das IHs no território brasileiro, é o surgimento de micro-organismos multirresistentes nas unidades hospitalares, gerando incertezas para o futuro. Considerando-se que a susceptibilidade do indivíduo é proporcional a gravidade da doença que o levou a internação, as suas condições nutricionais, aos tipos de procedimentos diagnósticos e terapêuticos ao qual será submetido, bem como o tempo de permanência deste em ambiente hospitalar, é possível se ter noção dos setores hospitalares mais vulneráveis às infecções por patógenos multirresistentes (ANDRADE; LEOPOLDO; HAAS, 2006).

Segundo Costa (2009), podemos citar as unidades oncológicas pediátricas como local de risco, pois as bactérias são os principais agentes causadores de infecção em crianças internadas nestes setores para o tratamento de leucemia, “correspondendo a 52% das infecções, ocorrendo predomínio de gram-negativos, particularmente *E. coli* e *P. aeruginosa*”

Entretanto expõem-se também as unidades de terapia intensiva (UTI), onde “os pacientes podem ter até 10 vezes mais chances de contrair uma IH e isso representa cerca de 20% do total de infecções de um hospital”. O centro cirúrgico é outro local suscetível de contaminação por patógenos multirresistentes, pois, apesar da cuidadosa assepsia do local, estes micro-organismos podem permanecer no ar ambiente e infectar pacientes submetidos aos procedimentos, geralmente muito invasivos e prolongados (CARNEIRO; CARVALHARES; PESQUERO, 2008).

Em 2005, na cidade de São Paulo, foi identificada pela primeira vez uma mutação da *Klebsiella pneumoniae* (KPC – *Klebsiella pneumoniae carbapenemase*), e em 2009 ela ocasionou a morte de uma pessoa em Londrina, no Paraná. Este micro-organismo também foi o responsável por um surto de infecção nos hospitais de Base e de Santa Maria, localizados em Brasília, provocando a morte de 18 pessoas, existindo a possibilidade de ter contaminado outras 108. Contudo, as cirurgias continuaram a ser realizadas nas unidades, no entanto os pacientes com suspeita da infecção passaram a receber cuidados de uma equipe exclusiva de profissionais (FORMENTINI, 2010).

Também em Brasília, entre os meses de outubro e novembro de 2010, onze recém-nascidos internados na unidade de terapia intensiva (UTI) neonatal do Hospital Regional da Asa Sul, morreram devido à IH causada por três tipos de bactérias, o *Staphylococcus aureus*, a *Serratia marcescens* e a *Klebsiella pneumoniae carbapenemase*. Para combater o aumento no número de casos a direção da unidade restringiu as internações e determinou que apenas bebês que necessitassem de cirurgia ou que fossem prematuros com menos de seis meses de gestação pudessem ser internados (VALADARES, 2010).

No estado de Goiás, na região metropolitana de Goiânia, a Secretaria de Saúde chegou a suspender as internações num dos maiores hospitais públicos do estado por causa de um surto de IH. Uma comissão do Hospital de Urgências de Aparecida (HUAPA) revelou que 83 pacientes morreram contaminados por bactérias, no período de janeiro de 2009 e janeiro de 2010 (O GLOBO, 2010).

Num outro episódio, parte de um hospital escola localizado em Alfenas, no Sul de Minas Gerais, foi fechada depois da identificação da bactéria *Acinobacter baumannii* no setor clínica médica, sendo detectada sua presença em 38 leitos (G1, 2011).

4.1.2 A Transmissão de Bactérias Resistentes a Antibióticos (BRA) em Ambiente Hospitalar.

As principais causas de infecções hospitalares podem ser relacionadas à assistência à saúde, sendo a via mais comum de transmissão, as mãos de profissionais de saúde e pacientes, ou o contato direto do paciente com material ou outro paciente contaminado (MOURA; CAMPELO; BRITO, et al., 2007).

Através de diversos procedimentos como a manipulação de cateteres ou arrumação de leitos, as mãos dos profissionais de saúde podem se tornar extremamente colonizadas com BRA (CUSTÓDIO; ALVES; SILVA, et al., 2009).

Em seu estudo sobre as dificuldades de adesão dos profissionais de saúde à lavagem das mãos, Oliveira, Cardoso e Mascarenhas (2010), concluíram que os principais fatores que interferem nesta prática são o esquecimento, a falta de conhecimento sobre a importância deste procedimento, a distância do lavatório, a irritação da pele provocada pelo álcool e o sabão e a falta de materiais.

Outro fator que contribui para a disseminação de BRA em ambiente hospitalar é a colonização nasal de profissionais da saúde por estes patógenos (MOURA, 2009).

A transmissão de bactérias através das mãos e fossas nasais de profissionais da saúde pôde ser comprovada através de uma pesquisa de Cruz, Lemos e Brondani Junior (2011), na qual eles afirmaram que das cepas de *Staphylococcus aureus* isoladas das fossas nasais 69% apresentaram resistência a vários tipos de drogas, enquanto que das cepas isoladas das mãos dos trabalhadores 43% apresentavam resistência a eritromicina e oxacilina, e mais 5% resistente a vancomicina.

Outra fonte é o estetoscópio que pode ser considerado um fômite, uma vez que, 87% deles encontram-se contaminados, sendo que 97% por mais de um micro-organismo. Dentre os mais prevalentes estão o *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus negative coagulase*. Neste caso, tanto o *S. aureus* quanto o *S. negative coagulase* apresentaram 100% de sensibilidade somente a vancomicina num estudo comparativo entre 15 antibiótico (MALUF; MALDONADO; BERCIAL, et al., 2002).

Neste estudo foram avaliados os estetoscópios de vários profissionais e estudantes, nos quais a prevalência de contaminação encontra-se abaixo (tabela 2).

Tabela 2 - Frequência de *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus negativo coagulase* nos estetoscópios de acordo com a categoria profissional ou estado de treinamento

Grupos	<i>Staphylococcus aureus</i> %	<i>Staphylococcus negativo coagulase</i> %
Médicos	71,4	62
Médicos residentes	64,8	53,7
Estudantes de medicina	55,6	49
Enfermeiros	25	87,5
Estudantes de enfermagem	42,4	36,3
Outros	58,3	38,9

Fonte: MALUF; MALDONADO; BERCIAL, et al., 2002

A portaria nº 312, de 30 de maio de 2002, do Ministério da Saúde preconiza que o tempo de internação em setores de emergência seja inferior a 24 horas. No entanto, pacientes que necessitam de “cuidados intensivos, procedimentos invasivos, ou que utilizam agentes antibióticos por tempo superior ao recomendado”, têm recebido assistência nestas unidades na maioria dos hospitais brasileiros (OLIVEIRA; SILVA; DANTAS, et al., 2007).

Em sua pesquisa Oliveira, Silva, Dantas, et al. (2007), constataram que o tempo de internação num determinado setor de emergência poderia chegar a 15 dias e que 52,4% dos pacientes necessitaram de ventilação mecânica e/ ou cateter venoso central (42,9%), procedimentos estes que tornam o paciente fortemente vulnerável a infecções e que deveriam ser realizados preferencialmente em UTIs.

Outros fatores ainda podem ser relacionados com a resistência bacteriana em ambiente hospitalar, como longos períodos de internação, baixa imunidade do paciente, colonização de sondas e feridas, tratamentos incompletos, falta de identificação do agente etiológico antes de dar início a terapia e o uso indiscriminado de antibióticos (MOURA, 2004).

4.1.3 Oneração de Custos com a Saúde Causada pela Resistência Bacteriana em Ambiente Hospitalar.

Pacientes com infecções causadas por organismos resistentes aos antibióticos estão em maior risco de enfrentar uma terapia tardia ou inadequada. E além de aumentar a probabilidade de falha clínica, essas infecções são tipicamente associadas com maior morbidade e mortalidade, demonstrando também aumento dos custos gerais com saúde (NICOLAU, 2009).

Vários fatores contribuem para o aumento dos custos reais associados ao controle de infecções. Estes incluem o custo com o desenvolvimento de novos antibióticos (estimado atualmente em um bilhão de dólares por droga), bem como a necessidade de maior vigilância dentro dos hospitais para determinar quais patógenos são problemáticos e a quais pacientes e enfermarias eles oferecem riscos. Há atribuição de custos também com procedimentos de isolamento para evitar o crescimento da disseminação das bactérias resistentes, além disso, a implementação de políticas para otimização do uso de antibióticos deve ser considerada. E, finalmente, a educação continuada, num esforço de controlar as infecções (SLAMA, 2008).

As infecções hospitalares por BRA são um dos mais graves problemas de segurança atualmente quando se trata de cuidados com saúde. É a quinta causa de mortalidade em hospitais de cuidados agudos. Calcula-se que nos Estados Unidos, cerca de 2 milhões de pessoas adquirem uma infecção bacteriana enquanto estão internadas por outras causas. Destes 50 a 70% são causadas por cepas resistentes, totalizando um número de mortes que chega a 90 mil (MAULDIN; SALGADO; HANSEN, et al., 2009).

Uma edição da revista americana Doenças Clínicas Infecciosas (Clinical Infectious Diseases) publicou um estudo epidemiológico realizado num grande hospital escola público urbano localizado no estado da Pensilvânia. Esta pesquisa tinha como objetivo estimar o impacto causado por infecções provocadas por BRAs. Assim, foi possível atribuir uma mortalidade de 6,5% a pacientes acometidos por esse problema, inclusive, eles possuem duas vezes mais probabilidade de morrer em comparação com pacientes não infectados. O tempo de internação nestes casos aumenta em média 11 dias e o custo atribuível a cada caso de IH por bactérias multirresistentes variou entre US\$ 18.588 e US\$ 21.208. Os autores concluíram que para o tratamento de 188 pacientes com infecções causadas por BRA avaliados durante a pesquisa foram gastos em média 13,35 milhões de dólares (ROBERTS; HOTA; AHMAD, et al., 2009).

De acordo com Frei e Burgess (2005), o custo médio para o tratamento de pacientes hospitalizados com quadro de pneumonia provocado por patógenos resistentes a antibióticos foi de US\$ 5.078. Sendo que o custo de aquisição destes medicamentos corresponderam a 139 dólares por paciente (2,7% do custo total). Mas o que mais contribuiu para o aumento dos custos foram a terapia respiratória (26%), despesas com o quarto (22%), custos de farmácia (17%), e custos de laboratório (14%). Eles citam ainda que os custos de aquisição das drogas são apenas um aspecto geral da terapia e o que realmente interfere são os recursos associados a administração da droga, preparação, testes de diagnósticos (tais como níveis de monitoração da concentração da droga), bem como eventos adversos ou reações alérgicas.

Outra pesquisa sobre os custos de tratamento de pneumonia provocada por *Streptococcus pneumoniae* adquirido na comunidade foi realizada com 122 pacientes que tiveram necessidade de internação. Constatou-se que mais da metade dos pacientes tiveram bacteremia, e 71% estavam infectados com um patógeno resistente a classe dos ATBs macrolídeos. No geral, a média de dias de internação hospitalar foi de 8,7 dias, incluindo 1,3 dias em uma unidade de cuidados intensivos e 1,4 dias de ventilação mecânica (PALADINO; ADESLMAN; SCHENTAG, et al., 2007).

Sendo assim, o custo médio do tratamento de um paciente com infecção resistente a macrolídeos foi de US\$ 5.139, valor maior do que o custo de tratar um paciente infectado com uma cepa suscetível. Ou seja, para o tratamento deste tipo de infecção foram gastos cerca de US\$ 14.153, enquanto que para se tratar uma infecção suscetível seriam gastos US\$ 9.014. Entre os pacientes que tiveram bacteremia, o custo do tratamento de pessoas infectadas com cepas resistentes foi quase o dobro comparado com o custo de tratar as pessoas infectadas com um micro-organismos suscetível (US\$ 16.563 contra US\$ 8.537) (DANEMAN; McGEER; GREEN, et al., 2006)

A resistência à penicilina também pode resultar em custos maiores dos cuidados com a saúde. Um estudo de coorte observacional de 231 pacientes hospitalizados infectados *S. Pneumoniae* isolado de amostras de sangue ou do trato respiratório de 1995 a 1998, concluiu que os pacientes infectados com um micro-organismo não-suscetível tiveram uma estadia hospitalar mais longa (14 dias) quando comparados aos pacientes infectados com patógenos suscetíveis (10 dias).

A pesquisa revelou também que houve diferença de US\$ 1.600 no custo do final do tratamento das infecções resistentes quando comparada as que não apresentavam resistência (KLEPSEK; KLEPSEK; ERNST, et al., 2003).

4.2 USO INDISCRIMINADO DE ANTIBIÓTICOS COMO FATOR DE INDUÇÃO DA RESISTÊNCIA BACTERIANA EM AMBIENTE HOSPITALAR

O termo antibiótico (ATB) tornou-se sinônimo de agente antibacteriano. As drogas antibacterianas são subprodutos de micro-organismos, e estas substâncias são capazes de inibir o crescimento de bactérias ou destruí-las (PAGE, 2004).

Desde tempos remotos da humanidade o homem tenta controlar enfermidades para garantir sua sobrevivência através do uso de medicamentos. Neste sentido os antibióticos já eram utilizados empiricamente por chineses que tratavam furúnculos com coalhada mofada, hindus que utilizavam óleo de *chaulmoogra* em lepra, astecas que eliminavam vermes intestinais com quenopódio e Paracelsus (século XVI) que tratava sífilis com mercúrio (SILVA, 2006; FERREIRA, 2008).

A descoberta dos ATBs representa um dos mais importantes marcos da medicina moderna, pois possibilitaram a cura de diversas doenças infecciosas que assolavam a população e que até então eram consideradas intratáveis (ROCHA, 2011).

Antes do advento destes medicamentos, pequenas infecções bacterianas podiam evoluir para o óbito do indivíduo acometido. Sendo assim, o uso terapêutico dos ATBs causou drástica redução das taxas de mortalidade. Isto contribuiu para o aumento da expectativa de vida ao nascer de 47 anos e 3 meses, na década de 1900, para 76 anos e 9 meses em 2000 na população norte-americana (BELLOSO, 2009).

O desenvolvimento do campo dos ATBs teve início com a descoberta dos micróbios, na segunda metade do século XIX, e de que eles eram a causa de muitas doenças. E com a descoberta do fenômeno da antibiose por Pasteur em 1877, que demonstrou a redução do crescimento dos bacilos de antraz na urina por bactérias transportadas pelo ar (SILVA, 2006; GUIMARÃES, 2010).

Mais tarde, o pesquisador Paul Ehrlich, considerado pai da quimioterapia teve a idéia de que, se certos corantes podiam seletivamente corar micróbios, eles

também poderiam ser seletivamente tóxicos para esses micro-organismos. Nesse sentido, ele utilizou a bactéria *Treponema pallidum* em seu estudo, corando-a experimentalmente com o azul de metileno, o tripano vermelho e outros corantes para desenvolver derivados arsenicais atoxil para sífilis. Assim, em 1910, o primeiro ATB de origem sintética, o salvarsan, foi utilizado para o tratamento desta doença. Graças a este descobrimento, lhe concederam o Prêmio Nobel em 1908 (MATEOS, 2000; GUIMARÃES, 2010)

Em 1929, Alexander Fleming percebeu que uma colônia de bactérias era inibida quando em contato com fungos da espécie *Penicillium notatum*. Assim, houve a descoberta da penicilina, porém, Fleming fracassou na purificação desta substância (PATIÑO, 2003; GENNARO, 2004).

No ano de 1930 Gerhard Domagk trabalhava com corantes químicos quando descobriu que a substância prontossil apresentava efeitos antibacterianos sobre estreptococos. Dois anos depois ele percebeu que não era o corante, e sim um resíduo de sulfonamida associado que possuía os efeitos terapêuticos; o prontossil foi a primeira sulfonamida. As sulfas foram os primeiros agentes estáveis e sem toxicidade que podiam ser administrados internamente. Domagk obteve em 1939 o Prêmio Nobel pela sua pesquisa (GARCÍA-RODRIGUEZ; GOMIS; GONZÁLES, et al., 1997; BELLOSO, 2009).

Em 1938, Florey e Chain iniciaram na Universidade de Oxford, Estados Unidos, uma pesquisa sobre as propriedades terapêuticas dos ATBs, e escolheram casualmente a penicilina para começar seus ensaios clínicos. No início, o estudo tinha interesse puramente científico, mas depois desenvolveu-se o objetivo concreto da obtenção de um medicamento eficaz contra infecções bacterianas. Assim, em 1940, Chain e Florey conseguiram obter a penicilina em sua forma purificada (PATIÑO, 2003; GARCÍA-RODRIGUEZ; GOMIS; GONZÁLES, et al., 1997).

A partir de 1942, a penicilina G, ou benzilpenicilina, passou a ser produzida em larga escala. Após o processo de industrialização da penicilina, especialmente em consequência da Segunda Guerra Mundial, foi observado um rápido crescimento na descoberta e desenvolvimento de novos ATBs. Esse período ficou conhecido com a “era de ouro dos ATBs” (PATIÑO, 2003; GUIMARÃES, 2010).

Nesta mesma época o microbiólogo norte americano Selman Waksman começou a estudar as propriedades antibacterianas do solo sobre bactérias distintas, pois havia notado a ausência desses micro-organismos na terra. Após

analisar mais de dez mil amostras de solo ele isolou o *Bacillus brevis* que deu origem a gramicidina, que não podia ser utilizada em via sistêmica devido a sua toxicidade, mas era eficaz como bactericida tópico. Do *Streptomyces griseus* Waskman produziu uma substância a qual ele deu o nome de estreptomicina, que passou a ser usada em infecções que a penicilina não podia tratar (BELLOSO, 2009).

Porém, foi só em 1942 que o termo “antibiótico” foi proposto por Waskman, para definir o conjunto de substâncias desenvolvidas para serem utilizadas contra infecções bacterianas (GARCÍA-RODRIGUEZ; GOMIS; GONZÁLES, et al., 1997).

Entre os anos 1940-1960 vários ATBs foram descobertos, a exemplo: os β -lactâmicos (cefalosporinas), as tetraciclina (clortetraciclina), macrolídeos (eritromicina), peptídeos (vancomicina). E outros medicamentos como o cloranfenicol, rifamicina, a clindamicina e a polimixina. Neste período apenas três derivados sintéticos foram introduzidos no mercado: isoniazida, trimetopim e metronidazol (GUIMARÃES, 2010). Nesta mesma época, foi registrado os primeiros relatos de infecções por bactérias produtoras de enzimas capazes de danificar a ação dos ATBs (GARCÍA-RODRIGUEZ; GOMIS; GONZÁLES, et al., 1997).

Em 1956, surgiu como defesa contra micro-organismos que já não apresentavam susceptibilidade aos ATBs penicilínicos, a vancomicina. Com nome derivado da expressão em inglês “to vanquish” (aniquilar, destruir), este medicamento acalmou a preocupação com o aparecimento de cada vez mais casos de bactérias multirresistentes. E isto contribuiu para a desaceleração da busca incessante por novos ATBs. No entanto, em 1988 surgiram os primeiros relatos de enterococos resistente à vancomicina VRE (“vancomycin-resistant” enterococci), paralelamente ao surgimento da AIDS, o que alarmou as autoridades (SILVEIRA, 2006).

Entre os anos de 1960-1980 foram introduzidos no mercado ATBs semi-sintéticos análogos aos antibióticos naturais já existentes, mas eficazes contra patógenos Gram-negativos e positivos. Dentre eles podemos citar os β -lactâmicos (análogos de penicilina e cefalosporina, ácido clavulânico, aztreonam), análogos da tetraciclina, derivados aminoglicosídeos (gentamicina, tobramicina, amicacina) (GUIMARÃES, 2010).

Segundo Guimarães (2010) entre as décadas de 1980 a 2000, houve significativa redução na identificação de novos protótipos ATBs, ao mesmo tempo em que ocorreu um aumento na incidência de resistência bacteriana. Este período foi marcado pela introdução das fluoroquinolonas sintéticas e o imipenem. A associação de produtos de origem microbiana natural, sinteticamente modificados. A quinupristina e a dalfopristina, foram aprovadas para uso em infecções causadas por *Enterococcus faecium* resistente à vancomicina em 1999 pelo FDA (Food and Drug Administration).

Em 2001, apenas um ATB de origem sintética da classe das oxazolidinonas foi introduzido no mercado farmacêutico, a linezolida. A busca pela descoberta de novos ATBs de origem natural passou a ser retomada por algumas indústrias farmacêuticas, o que culminou com a aprovação da daptomicina pelo FDA em 2003 (GUIMARÃES, 2010).

A tabela 3 seguinte mostra o ano de descobrimento e de introdução na medicina terapêutica dos principais ATBs desenvolvidos ao longo de 74 anos.

Tabela 3 - Cronologia do descobrimento e introdução terapêutica dos principais antibióticos

ANO	EVENTO
1929	Descobrimto da penicilina
1932	Descobrimto do prontosil Identificação das sulfonamidas
1939	Descobrimto da gramicidina
1942	Introdução da penicilina
1943	Descobrimto da estreptomocina (aminoglicosídeos)
1943	Descobrimto da bacitracina
1945	Descobrimto das cefalosporinas
1947	Descobrimto do cloranfenicol

Tabela 3 - Cronologia do descobrimento e introdução terapêutica dos principais Antibióticos. Cont.

ANO	EVENTO
1948	Descobrimto da clortetraciclina
1952	Descobrimto da eritromicina
1956	Descobrimto da vancomicina
1957	Descobrimto da rifampicina
1960	Síntese e introdução da meticilina
1961	Introdução da ampicilina
1962	Introdução do ácido nalidíxico
1963	Descobrimto da gentamicina
1970	Introdução da trimetoprima
1972	Introdução da minociclina
1980	Introdução norfloxacin (fluoroquinolonas)
1993	Introdução da azitromicina e claritromicina
2000	Introdução da linozolida (oxazolidinonas)
2003	Introdução da daptomicina (lipopeptídeos)

Fonte: BELLOSO, 2009

Porém, logo que um antibiótico é descoberto e lançado no mercado, sua eficácia no combate a infecções começa a diminuir, até que haja limitação no seu uso (RIVERÓN; HERNÁNDEZ; MARTÍNEZ, et al., 2003).

A tabela 4 descreve o tipo de resistência utilizada pelas bactérias para combater a ação das principais classes de ATBs e relaciona o ano da primeira confirmação de resistência ao medicamento com o ano de sua introdução na medicina terapêutica. Onde pode ser observado que entre o ano de aprovação de um antibiótico e no ano do primeiro informe de resistência, decorre-se em média apenas dois anos, porém a penicilina já apresentação restrição no seu uso antes mesmo do ano de sua aprovação.

Tabela 4. Descrição da resistência às principais classes de ATBs em relação ao ano de sua aparição.

Antibiótico	Aprovação pelo FDA	Informe de resistência	Mecanismo de resistência
Penicilina G	1942	1940	Produção de penicilinasas
Estreptomicina	1947	1947	Mutação da proteína ribossomal s12
Tetraciclina	1952	1952	Efluxo

Tabela 4. Descrição da resistência às principais classes de ATBs em relação ao ano de sua aparição.

Cont.

Antibiótico	Aprovação pelo FDA	Informe de resistência	Mecanismo de resistência
Penicilina + tetraciclina (Neisseria gonorrhoeae e enterobacterias)	1942 e 1952	1976 e 1980	β -lactamases de amplo espectro e bombas de efluxo de tetraciclinas
Meticilina	1960	1961	Mutação no gene Meca responsável pela proteína ligadora de penicilina 2a ou 2 (PBP2a ou PBP2')
Ácido nalidíxico	1964	1966	Mutação da enzima topoisomerase
Gentamicina	1967	1969	Enzimas inativadoras
Cefotaxima	1981	1981	Produção de β -lactamase
		1983	Produção de β -lactamase de espectro ampliado)
Linezolida	2000	1999	Mutação do RNA 23s

Fonte: BELLOSO, 2009

O que contribui para que o desenvolvimento da resistência bacteriana se acelere, é o fato de que os ATBs são eliminados pelo organismo geralmente em sua forma intacta, o que permite que eles continuem a combater bactérias livres no ambiente, assim estas bactérias expostas também desenvolvem mecanismos de resistência, podendo contaminar um indivíduo, mesmo que este nunca tenha utilizado nenhum agente antibacteriano (DRESSER; WITZ; CORBETT, et al., 2008).

Cabe ainda citar que resíduos de origem hospitalar são lançados no ambiente, geralmente, através da rede pública coletora e de esgoto sem qualquer tratamento, e é grande a contaminação destes produtos por bactérias patogênicas de alta resistência e produtos ATBs (ABREU; PRETTO; CALEARE, 2010).

No entanto, a principal causa do desenvolvimento da resistência bacteriana é atribuída ao uso indiscriminado de ATBs na medicina humana e veterinária (DRESSER; WITZ; CORBETT, et al., 2008).

De acordo com Wannmacher (2004),

- Mais de 50% das prescrições antibióticas se mostram inapropriadas;
- 2/3 dos antibióticos são usados sem prescrição médica em muitos países;
- 50% dos consumidores compram o medicamento para usá-lo apenas por um dia, 90% compram-no para período igual ou inferior a três dias;
- Mais de 50% do orçamento com medicamentos são destinados aos antimicrobianos.

Um estudo sobre a utilização de antimicrobianos em uma população urbana demonstrou prevalência de 8% para o uso de ATBs, sendo que, destes indivíduos 11,7% adquiriram o medicamento por indicação do farmacêutico, de amigos, ou compraram por vontade própria (BERQUÓ; BARROS; LIMA, et al., 2004).

Nos Estados Unidos, a cada ano são consumidos 22,7 milhões de Kg de ATBs, sendo que, destes, 50% são destinados a terapias em humanos e 50% para outros fins, como agricultura, hidroicultura e animais domésticos. Isso gera um equivalente de 30 prescrições para cada 100 pessoas, ou 4,1 Kg de ATBs para cada 100 americanos (CARVALHO-NASCIMENTO, 2006).

O Instituto Nacional de Gestão de Cuidados da Saúde (National Institute of Health Care Management) informou que entre os anos de 1999 e 2001, os antibióticos conhecidos como de amplo espectro (ciprofloxacina e levofloxacina, por exemplo) e os aprimorados (amoxicilina-clavulanato, peperacilina-tazo-bactam) estavam entre as 25 categorias terapêuticas que representavam maiores gastos com medicamentos (GOLDMAN; NAIR, 2007).

Uma pesquisa realizada em seis cidades de Portugal revelou que 76,9% dos pacientes internados passam por um episódio de terapia com ATBs no mínimo, sendo que destes, 71,2% são administrados somente para prevenção de possíveis infecções pós-cirúrgicas, 11,7% destina-se a casos de suspeita de infecção e apenas 17, 1% em casos de infecção diagnosticada (CALDEIRA; TEIXEIRA; VIEIRA, et al., 2006).

No Brasil, na cidade de Ribeirão Preto, São Paulo, uma pesquisa comprovou que a prescrição de ATBs ocorria em cerca de 21,3% das receitas médicas

generalistas e este índice subia para 29,9% entre os pediatras (SANTOS; NITRINI, 2004).

Já um estudo referente ao padrão de prescrição de medicamentos em ambulatórios, realizado na cidade de Blumenau, Santa Catarina, Brasil, a prescrição de ATBs correspondia a 12,5% do total de prescrições realizadas na unidade durante o período da pesquisa (COLOMBO; SANTA HELENA; AGOSTINHO, et al., 2004).

Além disso, considerando-se que cerca de 25 a 40% dos pacientes internados em unidades hospitalares necessite em algum momento de um ATB, estima-se que este tipo de fármaco seja responsável por mais de 30% dos gastos das farmácias hospitalares. No entanto, a maioria das prescrições são realizadas de forma incorreta (CORREA, 2007).

Segundo Wannmacher (2004), estes erros constituem-se principalmente de incerteza no diagnóstico da doença, o que acarreta em erro na seleção, indicação e prescrição do ATB, somando-se ainda, a prescrição de ATBs para serem utilizados como antiinflamatórios. Inclusive, nos Estados Unidos, cerca de 50 a 66% das prescrições de ATBs são destinadas a infecções do trato respiratório superior e bronquite, patologias essas que, quase sempre têm etiologia viral. No entanto, há muito se sabe que ATBs possuem espectro de ação limitado a bactérias.

“A escolha, uso, administração, cuidado na dosagem a fim de evitar terapêuticas e doses inadequadas que levam à resistência bacteriana é a responsabilidade que cabe à equipe de saúde como um todo”. No entanto, muitos erros são cometidos pelos profissionais da saúde, podendo acarretar em riscos para o paciente e acelerar o processo de desenvolvimento de resistência (HOEFEL; LAUTERT, 2006).

Os erros mais comumente identificados quanto a antibióticoterapia são as administrações de drogas incompatíveis ao tipo de sistema de administração, administração de droga com prazo de validade ultrapassada, falta de adesão do paciente ao tratamento, falha na administração de uma dose prescrita, tempo de administração do medicamento equivocado, administração de ATB não autorizado, formulação e manipulação incorreta da droga, dosagem incorreta do medicamento. Inclusive, todos estes acontecimentos interferem na “manutenção dos níveis séricos e teciduais necessários à morte bacteriana” (HOEFEL; LAUTERT, 2006).

Uma pesquisa realizada por Marques; Reis; Silva (2008), identificou erros de medicação em 30,24% das administrações de fármacos. Desse total, 18,5% envolviam ATBs. Sendo que o erro quanto ao horário do medicamento foi o grande prevalente correspondendo a 87,7%, seguido por erro na dosagem (6,9%), administração do medicamento incorreto (3,2%), erro na via de administração (1,5%), e paciente errado (0,7%).

4.3 MEDIDAS DE CONTROLE DA DISSEMINAÇÃO DE RESISTÊNCIA BACTERIANA EM AMBIENTE HOSPITALAR

O surgimento contínuo de resistência bacteriana na saúde exige esforço e colaboração com intuito de reduzir falhas no tratamento e minimizar a disseminação desses micro-organismos tanto nos setores hospitalares como também na comunidade (AMIN; REHM, 2007).

Estes postulam a necessidade de abordagens multidisciplinares para a gestão e tratamento de IH causadas por organismos resistentes a antibióticos, bem como o uso de diretrizes de tratamento, profilaxia antibiótica e restrições no uso destes medicamentos. No entanto, para isso toda a equipe de saúde deve manter-se atualizada sobre os padrões de resistência com ajuda de vigilância laboratorial, políticas racionais existentes para a prescrição de anti-infecciosos e rigorosas medidas de controle, que são o sustentáculo atual na redução da resistência bacteriana.

O Ministério da Saúde através da Portaria nº 2.616/MS/GM, de 12 de maio de 1998, preconiza que os hospitais do país instituem e mantenham um programa de controle de IH (PCIH), cuja ação mínima a ser desenvolvida seja a “redução máxima possível da incidência e da gravidade das infecções dos hospitais”. O PCIH deve ser composto por profissionais de nível superior, a saber: médicos, enfermeiros, farmacêuticos, microbiologistas e administradores, formando assim a CCIH (Comissão de Controle de Infecções Hospitalares). As competências da CCIH previstas são a “implementação de um Sistema de Vigilância Epidemiológica das IH”, adequação e supervisão das normas e rotinas técnico operacionais da unidade, “capacitação do quadro de funcionários e profissionais da instituição”, utilização racional de antimicrobianos, germicidas e materiais médico-hospitalares, investigação de casos e surtos de infecção implementando medidas de controle, tais

como medidas de precaução e isolamento, sendo indispensável a notificação ao Serviço de Vigilância Epidemiológica e Sanitária. Cabe também a CCIH estabelecer as “ações nacionais de prevenção e controle de IH” (BRASIL, 1998).

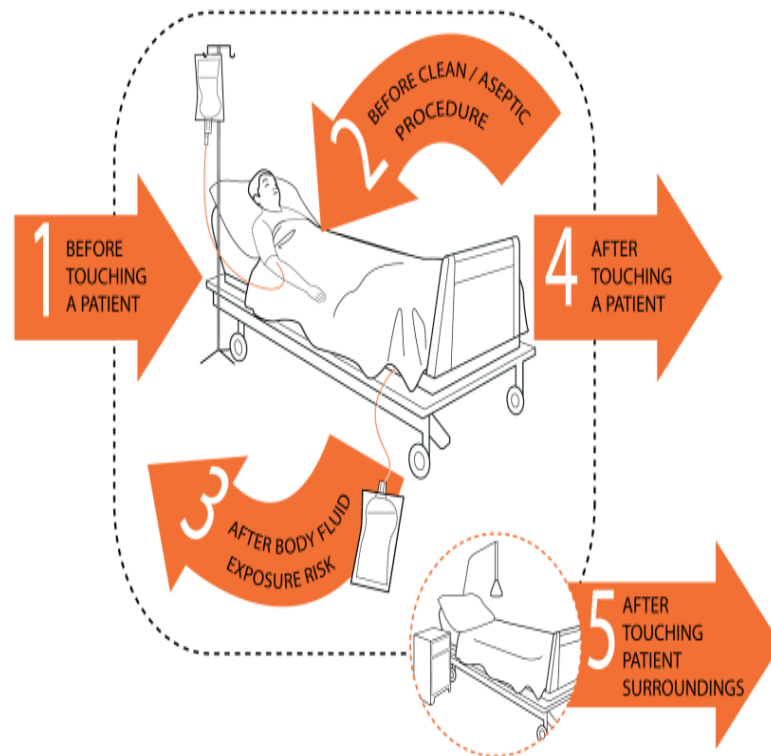
Todas as instituições hospitalares devem estar informadas sobre seus pacientes, a qualidade de seu atendimento bem como sobre a sua microbiota. Ao se deparar com a problemática da resistência bacteriana, mais vale as análises dos indicadores internos obtidos ao longo do tempo do que a comparativa de dados isolados com outros padrões externos. Inclusive, isto destaca novamente a importância da vigilância epidemiológica a ser realizada pelas CCIHs (ANDRADE; LEOPOLDO; HAAS, 2006).

Esta portaria eleva a lavagem das mãos como a ação isolada mais importante para a prevenção e controle das IH, devendo ser realizada “tantas vezes quanto necessária, durante a assistência a um único paciente”, ou “sempre que envolver contato com diversos sítios corporais entre cada uma das atividades”. Enaltecendo ainda o emprego de medidas e recursos que objetivam o incorporamento desta prática em todos os níveis da assistência hospitalar, sendo que para isso, “a distribuição e a localização de unidades ou pias para lavagem das mãos, além da presença dos produtos, é fundamental” para a obrigatoriedade do procedimento (BRASIL, 1998).

Oliveira, Cardoso e Mascarenhas (2010); Carvalho e Marques (1999), também exaltam a lavagem das mãos, uma vez que, “as instituições hospitalares atualmente estão focadas no uso de tecnologias e acabam por não valorizar o uso de medidas simples que podem diminuir a disseminação de micro-organismos”.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) lançou diretrizes mundiais sobre higiene das mãos em serviços de saúde recomendando em seu consenso de (2005) que a lavagem das mãos deve ser realizada em cinco momentos (PITTET; ALLEGIANZI; BOYCE, 2009).

Na figura observa-se estes cinco momentos: lavar as mãos antes de tocar um paciente; lavar antes de procedimento asséptico; depois de exposição de risco a fluidos corpóreos; depois de tocar um paciente e após tocar os arredores do paciente.



Fonte: SAX; ALLEGRANZI; UÇKAY, et al., 2007

Figura 1 – Cinco momentos da lavagem das mãos

E considerando-se a eficácia deste procedimento na prevenção de contaminação cruzada em ambientes de saúde é que a ANVISA publicou a nota técnica Nº1/2010 aprovando a obrigatoriedade de disponibilização de solução alcoólica para fricção das mãos em todas as unidades de atendimento a pacientes (BRASIL, 2010).

Reforçar a limpeza de rotina das unidades reduz a disseminação de BRAs. Todavia, isso pode ser facilitado pela “adequação do tempo, frequência e cuidados específicos na limpeza de superfícies”, porque, é de suma importância a remoção de sujidades para redução de microbiota. O emprego de “estratégias de engenharia e controle ambiental, ou seja, uma organização da unidade do paciente que favoreça a limpeza e demais cuidados” também colabora na profilaxia da disseminação de patógenos (OLIVEIRA; DAMASCENO, 2010).

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) faz recomendações para a utilização das precauções de contato quando há casos confirmados de resistência bacteriana na unidade. Desta forma, é preconizado que seja usado luvas de procedimento durante o contato com o paciente, que elas sejam trocadas após

exposição a material biológico e devem ser retiradas antes de deixar o quarto (BRASIL, 2007)..

O avental deve estar limpo e não precisa estar estéril, mas ele precisa ser retirado com a técnica correta antes de deixar o quarto. A ANVISA alerta ainda, que o avental que já foi utilizado no cuidado com o paciente infectado com bactérias resistentes jamais pode transitar para outra unidade (BRASIL, 2007).

Os equipamentos utilizados na verificação de sinais vitais do paciente (termômetro, esfigmomanômetro e estetoscópio) devem ser utilizados de maneira individualizada, ou desinfetados com álcool 70% após cada procedimento, caso isso não seja possível. Isso se aplica também as superfícies com as quais o paciente tiver contato (BRASIL, 2007).

Machado, Ferraz, Ferraz, et al. (2001) afirmam que a restrição e redução do número de visitantes e acompanhantes é indispensável. Estes também devem ser instruídos quanto às medidas de prevenção de infecção e devem utilizar a mesma paramentação da equipe de profissionais de saúde. O transporte do paciente para outras áreas da instituição deverá ser limitado, no entanto se houver necessidade o trajeto a ser percorrido deverá ser isolado durante a passagem do paciente. Não pode haver contato das luvas utilizadas pelos profissionais durante o transporte com nenhum tipo de superfície ao longo do caminho. Desinfetar as macas ou cadeiras utilizadas no procedimento com álcool 70%.

Antes de enviar os artigos contaminados à descontaminação e reprocessamento, todos eles devem ser rotulados. Os objetos destinados ao serviço de nutrição e dietética devem receber atenção especial (BRASIL, 2007).

É necessário realizar a desinfecção de superfícies planas com hipoclorito de sódio a 0,2% ou álcool 70%. Outro procedimento de suma importância é a limpeza terminal do bloco cirúrgico após realização de procedimentos invasivos em pacientes infectados ou colonizados (MACHADO; FERRAZ; FERRAZ et al., 2001).

Visto que a administração incorreta de antibióticos pode induzir resistência bacteriana em ambiente hospitalar é possível pressupor a necessidade de treinamento específico para a administração destes medicamentos, sendo responsabilidade de quem realiza o procedimento, o acompanhamento do paciente até o final da infusão (HOEFEL; LAUTERT, 2006).

Doses muito grandes de drogas ou de diluentes podem influenciar durante a preparação e administração dos ATBs. Por exemplo, a “vancomicina de 500 mg

deve ser diluída em 100 ml e correr em 60 minutos.” Porém, se houver a diluição em volume de diluente menor, isso possibilita o surgimento de reações adversas ao paciente, o que pode levar a troca de droga (HOEFEL; LAUTERT, 2006).

Um estudo sobre o preparo e administração de vancomicina pela enfermagem apontou que 57% das administrações deste medicamento é incompleta, devido a resíduos da droga que permanecem nos equipos de soro (HOEFEL; ZINI; LUNARDI, et al., 2004).

Por isso, é preconizado que o circuito do equipo seja hidralizado ao final da dose intravenosa, para que o restante do ATB possa fluir para dentro do vaso sanguíneo (HOEFEL; LAUTERT, 2006).

Apesar de todas essas medidas serem eficazes no controle da disseminação de BRAs dentro de unidades hospitalares a redução do uso indiscriminado de ATBs também se mostra indispensável para favorecer tais atitudes (WANNMACHER, 2004; CALDEIRA; TEIXEIRA; VIEIRA, et al., 2006; COLOMBO; SANTA HELENA; AGOSTINHO, et al., 2004).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estabeleceu a seguinte definição para a racionalização do uso de antimicrobianos: “é aquele que maximiza os efeitos terapêuticos clínicos, enquanto minimiza tanto a toxicidade relacionada aos medicamentos quanto o desenvolvimento de resistência antimicrobiana” (COLOMBO; SANTA HELENA; AGOSTINHO, et al., 2004)

Por isso a Resolução Nº 20, de 5 de maio de 2011, elaborada pela ANVISA, estabelece medidas para o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, para que elas sejam utilizadas somente sob prescrição, sejam elas para o uso isolado ou em associação. Segundo a Agência, o objetivo é contribuir para a redução da resistência bacteriana da população (BRASIL, 2011).

A resolução especifica que toda substância derivada de antimicrobiano só pode ser entregue por farmácias ou unidades de dispensação de medicamentos mediante a retenção da receita. Esta deve estar em duas vias, sendo que uma ficará sob domínio do paciente, tendo validade em todo o território nacional por 10 dias. Se por acaso o paciente necessitar de tratamento por período prolongado, deverá estar especificado na receita que o medicamento será utilizado continuamente, constando também a quantidade a ser utilizada a cada 30 dias. Outros medicamentos podem ser prescritos na mesma receita, desde que não necessitem de controle especial. No

mesmo receituário podem ser prescritos quantos antimicrobianos forem precisos (BRASIL, 2011).

A frase “VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA – SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA”, será estampada nos rótulos das embalagens e nas bulas de fármacos contendo ingredientes antimicrobianos (BRASIL, 2011).

A resolução proíbe que o paciente devolva o medicamento à unidade que fez a dispensação do mesmo, exceto por motivos em que há desvios na qualidade que o tornem impróprio para o consumo (BRASIL, 2011).

Os estabelecimentos responsáveis pelo fornecimento de antimicrobianos diretamente a pacientes deverão manter a disposição das autoridades sanitárias, toda a documentação que fizer referência a “compra, venda, transferência, perda e devolução das substâncias antimicrobianas bem como dos medicamentos que as apresenta em sua formulação (BRASIL, 2011).

A tabela 5 mostra o princípio ativo de cada antimicrobiano registrado na ANVISA, excluindo-se desta relação aqueles destinados a uso exclusivamente hospitalar.

Tabela 5. Antimicrobianos a qual se aplica a Resolução Nº 20, de 5 de maio de 2011.

1. Ácido clavulânico	31. Cefuroxima	61. Linezolida	91. Rifamicina
2. Ácido fusídico	32. Ciprofloxacina	62. Limeciclina	92. Rifampicina
3. Ácido nalidíxico	33. Claritromicina	63. Lincomicina	93. Rifapentina
4. Ácido oxolínico	34. Clindamicina	64. Lomefloxacina	94. Rosoxacina
5. Ácido pipemídico	35. Clofazimina	65. Loracarbef	95. Roxitromicina
6. Amicacina	36. Cloranfenicol	66. Mandelamina	96. Sulbactam
7. Amoxicilina	37. Cloxacilina	67. Meropenem	97. Sulfadiazina
8. Ampicilina	38. Daptomicina	68. Metampicilina	98. Sulfadoxina
9. Axetilcefuroxima	39. Dapsona	69. Metronidazol	99. Sulfaguanidina
10. Azitromicina	40. Dicloxacilina	70. Minociclina	100. Sulfamerazina
11. Aztreonam	41. Difenilsulfona	71. Miocamicina	101. Sulfanilamida
12. Bacitracina	42. Diidroestreptomicina	72. Moxifloxacino	102. Sulfametizol
13. Brodimopríma	43. Diritromicina	73. Mupirocina	103. Sulfametoxazol
14. Capreomicina	44. Doripenem	74. Neomicina	104. Sulfametoxipiridazina
15. Carbenicilina	45. Doxiciclina	75. Netilmicina	105. Sulfametoxipirimidina
16. Cefaclor	46. Eritromicina	76. Nitrofurantoína	106. Sulfatiazol
17. Cefadroxil	47. Ertapenem	77. Nitroxolina	107. Sultamicilina
18. Cefalexina	48. Espectinomomicina	78. Norfloxacina	108. Tazobactam
19. Cefalotina	49. Espiramicina	79. Ofloxacina	109. Teicoplanina
20. Cefazolina	50. Estreptomicina	80. Oxacilina	110. Telitromicina

Tabela 5. Antimicrobianos a qual se aplica a Resolução Nº 20, de 5 de maio de 2011.

21. Cefepima	51. Etambutol	81. Oxitetraciclina	111. Tetraciclina
22. Cefodizima	52. Etionamida	82. Pefloxacina	112. Tianfenicol

23. Cefoperazona	53. Fosfomicina	83. Penicilina G	113. Ticarcilina
24. Cefotaxima	54. Ftalilsulfatiazol	84. Penicilina V	114. Tigeciclina
25. Cefoxitina	55. Gatifloxacina	85. Piperacilina	115. Tirotricina
26. Cefpodoxima	56. Gemifloxacino	86. Pirazinamida	116. Tobramicina
27. Cefpiroma	57. Gentamicina	87. Polimixina B	117. Trimetoprima
28. Cefprozil	58. Imipenem	88. Pristinamicina	118. Trovafloxacina
29. Ceftadizima	59. Isoniazida	89. Protionamida	119. Vancomicina
30. Ceftriaxona	60. Levofloxacina	90. Retapamulina	

Fonte: BRASIL, 2011.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através deste trabalho foi possível identificar as principais características da resistência bacteriana, conhecer como se deu o seu processo evolutivo e os mecanismos desenvolvidos para combater a ação dos antibióticos. Assim, rematamos que a resistência bacteriana é uma característica inerente destes seres vivos e que ela já ocorria antes mesmo do advento dos antibióticos.

As infecções hospitalares apesar de danosas não são incomuns, no entanto, elas se tornam muito mais graves quando causadas por uma bactéria resistente a antibiótico. Esse tipo de problema costuma ser mais evidenciado em setores hospitalares onde são realizados cuidados com pacientes geralmente mais graves e debilitados, que necessitam constantemente de procedimentos invasivos e antibioticoterapia prolongada.

As bactérias resistentes a antibióticos contaminam o ambiente hospitalar, sendo transmitidas principalmente durante os procedimentos realizados pelos profissionais da saúde, que erram, ao desconhecer aspectos importantes da resistência bacteriana e principalmente, ao não adotar medidas de precaução padrão simples.

Entretanto, a não adesão às medidas mais comuns de prevenção de contaminação por bactérias resistentes a antibióticos pode causar surtos de infecção que ao atingir pacientes causa oneração de custos no tratamento destas pessoas. Aumentando não apenas os gastos com a saúde, mas também lesando o paciente no sentido enfrentar uma doença e um tratamento que poderiam ser evitados.

O descobrimento de substâncias capazes de destruir micro-organismos que antes causavam milhões de mortes causou um marco na história da medicina. Todavia, essas substâncias – os antibióticos – ao mesmo tempo em que cumprem sua função (a de exterminar agentes patógenos) também favorecem o seu fortalecimento. Contudo isso não ocorre devido a ação única e exclusiva do antibiótico e sim pela má utilização dessa arma poderosa pelos profissionais de saúde, cujo dever é conhecer cada aspecto relativo a sua indicação e posologia corretos.

Desta forma, podemos finalizar valorizando o valor da atenção multidisciplinar a essa problemática, considerando que é dever de todos os profissionais da saúde combatê-la. E isso é possível através das medidas de prevenção que são instituídas pelas CCIHs e a restrição no uso abusivo de antimicrobianos. No entanto, é possível observar que somente a limitação do uso indiscriminado destes fármacos pela

população não demonstrará a eficácia desejada no controle da resistência bacteriana, uma vez que, um indivíduo pode ter acesso a um antibiótico inadequado para sua patologia se quem o prescreveu ou quem o administra não tiver tido o cuidado necessário ao fazer isso.

Assim, pode-se sugerir a educação continuada voltada aos profissionais da área como uma alternativa no combate a resistência a antibacterianos que se mostraria eficaz se aliada a restrição na compra, venda e distribuição destes fármacos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMIN, Alpesh; REHM, Susan. Infections in hospitalized patients: What is happening and who can help? **Cleveland Clinic Journal of Medicine**, v. 74, supl. 4, p. 2-5, 2007. Disponível em: <http://www.ccmj.org/content/74/Suppl_4/S2.short>. Acesso em 23 de maio de 2011.

ANDRADE, Denise de; LEOPOLDO, Vanessa Cristina; HAAS, Vanderlei José. Ocorrência de Bactérias Multiresistentes em um centro de terapia intensiva de Hospital Brasileiro de Emergências. **Revista Brasileira Terapia Intensiva**, v. 18, nº 1 Jan./Mar., p. 27-36, 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbti/v18n1/a06v18n1.pdf>>. Acesso em 05 de junho de 2011.

BACTÉRIA fecha parte de hospital em alfenas, no sul de minas. **G1**, Minas Gerais, 22 de setembro de 2011. Disponível em: <<http://g1.globo.com/minas-gerais/noticia/2011/09/bacteria-fecha-parte-de-hospital-em-alfenas-no-sul-de-minas.html>>. Acesso em 25 de setembro de 2011.

BELLOSO, Waldo H. Historia de los antibióticos. **Rev. Hosp. Ital. B. Aires**. Buenos Aires, v. 29, nº 2, p.102-111, dez, 2009. Disponível em: <<http://pesquisa.bvsalud.org/regional/resources/lil-575116>>. Acesso em: 24 de abril de 2011.

BERQUÓ, Laura S.; BARROS, Aluísio J. D.; LIMA, Rosângela C., et al. Utilização de antimicrobianos em uma população urbana. **Rev. Saúde Pública**, Pelotas – RS, v. 38, nº 02, p. 239-246, 2004. Disponível em: <<http://pesquisa.bvsalud.org/regional/resources/lil-357999>>. Acesso em: 13 de maio de 2011.

BRASIL, **Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)**, Resolução Nº 20, de 5 de maio de 2011. Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição, isoladas ou em associação. Disponível em: <<http://www.brasilsus.com.br/legislacoes/49-ans/108078-20.html>>. Acesso em: 01 de outubro.

BRASIL, **Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)**. Investigação e controle de bactérias multirresistentes. Maio de 2007, [s.l.], [s.n.]. Disponível em: <www.anvisa.gov.br/.../controle/.../manual%20controle_bacterias.pdf>. Acesso em: 06 de outubro de 2011.

BRASIL, **Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)**. Nota técnica Nº1/2010. Disponível em: <www.unicamp.br/cecult/pdf/nota%20tecnica.pdf>. Acesso em: 05 de outubro de 2011.

BRASIL, **Agência Nacional de Vigilância Sanitária** (ANVISA). Portaria nº 2.616/MS/GM, de 12 de maio de 1998. Dispõe sobre a obrigatoriedade da manutenção pelos hospitais do país, de programa de controle de infecções hospitalares <http://www.anvisa.gov.br/legis/portarias/2616_98.htm>. Acesso em: 05 de outubro de 2011.

ABREU; Elenice Tavares; PRETTO, João Adelmo; CALEARE, Ângelo de Oliveira et al. Avaliação da resistência a antibióticos de bactérias isoladas de efluente hospitalar. **Acta Scientiarum Technology**, Maringá, v. 32, n. 1, p. 1-5, 2010. Disponível em <<http://periodicos.uem.br/ojs/index.php/ActaSciTechnol/article/view/7453/7453>>. Acesso em: 22 de abril de 2011.

BREVILIERI, Danielle; LAGO, Andréia; FRANÇA, Úrsula, et al. Ações de enfermagem para o controle da transmissão do VRE. **Rev. Pesq. Cuid. Fundam.** V. 2, ed. supl, p. 704-709, Out/dez, 2010. Disponível em: <<http://www.seer.unirio.br/index.php/cuidadofundamental/article/viewArticle/110>>. Acesso em: 15 de abril de 2011.

CAIS, Daiane Patricia; TURRINI, Ruth Natalia Teresa; STRABELLI, Tânia Mara Varejão. Infecções em pacientes submetidos a procedimento hemodialítico: revisão sistemática. **Rev. bras. ter. intensiva**, v. 21, nº 03, p. 269-275. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103507X20090003000061ng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 13 de agosto de 2011.

CALDEIRA, Luis; TEIXEIRA, Inês; VIEIRA, Isaura. Monitorização do consumo de antibióticos nos serviços de cirurgia e de ortopedia de seis hospitais SA. **Acta Med Port**, v. 19, nº 1, p.55-66, 2006. Disponível em: <<http://www.actamedicaportuguesa.com/pdf/2006-19/1/055-066.pdf>>. Acesso em: 04 de agosto de 2011.

CARNEIRO, Lilian C., CARVALHARES, Thyana T., PESQUERO, Marcos Antônio, et al. Identificação de bactérias causadoras de infecção hospitalar e avaliação da tolerância a antibióticos. **NewsLab**, ed. 86, 2008. Disponível em <http://www.newslab.com.br/newslab/pdf/artigos_86/art03/art03.pdf>. Acesso em: 17 de junho de 2011.

CARVALHO, Eduardo S., MARQUES, Silvia R. infecção hospitalar em pediatria. **Jornal de Pediatria**, v. 75, supl. 1, p. 31-45, 1999. Disponível em: <<http://www.jped.com.br/conteudo/99-75-S31/port.pdf>>. Acesso em: 13 de agosto de 2011.

CARVALHO-NASCIMENTO, Cristiana M. Antibioticoterapia ambulatorial como fator de indução da resistência bacteriana: uma abordagem racional para as infecções de

vias aéreas. **Jornal de Pediatria**, v. 82, nº 5, supl. 1, p. 146-152, 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S002175572006000700004&script=sci_arttext>. Acesso em 22 de agosto de 2011.

COLOMBO, Daniela; SANTA HELENA, Ernani Tiarajú de, AGOSTINHO; Ana Cláudia Maciel Gava, et al. Padrão de Prescrição de Medicamentos nas Unidades de Programa de Saúde da Família de Blumenau. **Rev. Bras. Cienc. Farm.**, v. 40, n. 4, out./dez., p. 552-558, 2004. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-93322004000400012&script=sci_arttext>. Acesso em 27 de junho de 2011.

CORREA, Luci. Restrição do uso de antimicrobianos no ambiente hospitalar. **Revista Einstein: Educ Contin Saúde**, v. 5, nº 2, p. 48-52, 2007. Disponível em: <https://dc195.4shared.com/download/234456263/3a1e1b8e/RESTRIO_AO_USO_DE_ANTIMICROBIA.pdf>. Acesso em: 05 de junho de 2011.

COSTA, Sílvia F. Por que os gram-negativos ainda predominam como causa de infecção bacteriana nos pacientes hematológicos no Brasil. **Rev. Bras. hematol. Hemoter.**, v. 31, nº 2:, mar/abr., p.60-61, 2009. Disponível em: <<http://pesquisa.bvsalud.org/regional/resources/lil-514116>>. Acesso em 05 de junho de 2011.

CRUZ, Fernanda Rodrigues; LEMOS, Rafael Acosta; BRONDANI JUNIOR, Davi Antônio, et al. Sensibilidade de *Staphylococcus aureus* da microbiota nasal e mãos dos profissionais de enfermagem do hospital escola. In: **XVI CIC Congresso de Iniciação Científica: pesquisa e responsabilidade ambiental**. Pelotas, Rio Grande do Sul, 2007. Disponível em: <www.ufpel.edu.br/cic/2007/cd/pdf/CS/CS_01268.pdf>. Acesso em: 08 de agosto de 2011.

CUSTÓDIO, Janaína; ALVES, Jaciele Ferreira; SILVA, Fernanda Marques, et al. Avaliação microbiológica das mãos de profissionais da saúde de um hospital particular de Itumbiara, Goiás. **Rev. Ciênc. Méd.**, Campinas, v. 18 nº1, p. 7-11, jan./fev., 2009. Disponível em: <<http://pesquisa.bvsalud.org/regional/resources/lil-525693>>. Acesso em: 09 de agosto de 2011.

DANEMAN N; MCGEER A; GREEN K,. Macrolide resistance in bacteremic pneumococcal disease: implications for patient management. **Clin Infect Dis**, v. 43, nº 4, p. 432-438, 2006. Disponível em: <<http://cid.oxfordjournals.org/content/43/4/432.short>>. acesso em 20 de maio de 2011.

DRESER, Anahí; WIRTZ, Veronika J.; CORBETT, Kitty K., et al. Uso de antibióticos en México: revisión de problemas y políticas. **Salud pública Méx**, v. 50, sup. 4, p. 480-487, 2008. Disponível em: <http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003636342008001000009&lang=pt&tlng=es>. Acesso em: 23 de maio de 2011.

FERREIRA, Maria Vilela Chagas; PAES, Vitor Ribeiro; LICHTENSTEIN, Arnaldo. Penicilina: oitenta anos. **Rev. Med.** São Paulo, v.87, nº 4, p. 272-276, out./dez., 2008. Disponível em: <http://www.fm.usp.br/gdc/docs/revistadc_166_13-penicilina.pdf>. Acesso em: 23 de maio de 2011.

FORMENTINI, Lígia. Surto de infecção hospitalar causado por superbactéria mata 18 no DF. **O Estado de São Paulo**, São Paulo, 08 de out., 2010. Disponível em: <<http://www.estadao.com.br/noticias/impreso,surto-de-infeccao-hospitalar-causado-por-superbacteria-mata-18-no-df,622176,0.htm>>. Acesso em: 25 de setembro de 2011.

FREI, C.R.; BURGESS, D.S. Cost-effectiveness of 4 empiric antimicrobial regimens in patients with community-acquired pneumonia. **Formulary**, v. 40, nº 1, p. 298-303, 2005. Disponível em: <<http://formularyjournal.modernmedicine.com/formulary/article/articleDetail.jsp?id=181884>>. Acesso em: 20 de maio de 2011.

GALVÃO, C.M.; SAWADA, N.O; TREVIZAN, M.A. Revisão sistemática: recurso que proporciona a incorporação das evidências na prática da enfermagem. *Rev. Latino-am. Enfermagem*, v. 12, nº 3, p. 549-556, mai./jun., 2004. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010411692004000300014&lng=pt&nrm=iso> acesso em 15 de agosto de 2011.

GARCÍA-RODRÍGUEZ, J.A.; GOMIS, M.; GONZÁLEZ, J. et al. **Historia de la antibioterapia**. Zaragoza, [s.n.] dez., 1997. Disponível em: <<http://sepeap.org/archivos/libros/antibioticos/1.pdf>>. Acesso em: 30 de maio de 2011.

GENNARO, Alfonso R. **Remington: a ciência e a prática da farmácia**. 20ª ed., Rio de Janeiro, RJ, 2000.

GOLDMAN, Morton P.; NAIR, Radhika. Antibacterial treatment strategies in hospitalized patients: What role for pharmacoeconomics? **Cleveland Cline Journal of Medicine**, v. 74, supl. 4, p. 38-47, 2007. Disponível em: <http://www.ccjm.org/content/74/Suppl_4/S38.short>. Acesso em: 29 de setembro de 2011.

GUEDES-SILVA, Damiana. **Levantamento das plantas medicinais utilizadas na Pastoral da Saúde no município de Ji-Paraná/RO**. Dissertação (Mestre em Genética e Toxicologia Aplicada) – Porto Alegre, Universidade Luterana do Brasil, p. 32-35, jul.2011.

GUIMARÃES, Denise Oliveira; MOMESSO, Luciano da Silva; PUPO, Mônica Tallarico. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes: **Revista Química Nova**, v. 33, No. 3, p.667-669, 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422010000300035&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 15 de abril de 2011.

HOEFEL, Heloisa Helena Karnas; ZINI, Lucy; LUNARDI, Terezinha, et al. Vancomycin administration in an university hospital at general surgical units inpatients. *Online Braz. J. nurs.*, v. 3, nº 1, abr., 2004. Disponível em: <<http://www.uff.br/nepae/objn301hoefeletal.htm>>. Acesso em: 07 de outubro de 2011.

HOEFEL, Heloisa Helena Karnas; LAUTERT, Liana. Administração endovenosa de antibióticos e resistência bacteriana: responsabilidade da enfermagem. *Revista Eletrônica de Enfermagem*, v. 08, n. 03, p. 441 - 449, 2006. Disponível em <http://www.fen.ufg.br/revista/revista8_3/v8n3a15.htm>. Acesso em: 12 de agosto de 2011.

HOTA, Bala; AHMAD, Ibrar; SCOTT II, Douglas, et al. Hospital and Societal Costs of Antimicrobial-Resistant Infections in a Chicago Teaching Hospital: Implications for Antibiotic Stewardship. **Clinical Infectious Diseases**, v. 49, nº 01, p. 1175-1184, out, 2009. Disponível em: <<http://cid.oxfordjournals.org/content/49/8/1175.short>>. Acesso em: 20 de setembro de 2011.

KLEPSEK, M.E.; KLEPSEK, D.G.; ERNST, E.J., et al. Health care resource utilization associated with treatment of penicillin-susceptible and nonsusceptible isolates of *Streptococcus pneumoniae*. **Pharmacotherapy**, vol. 23, nº3: p. 349-59, 2003. Disponível em: <http://pesquisa.bvsalud.org/regional/resources/resources/resources/resources/mdl-1262793_4>. Acesso em: 22 de maio de 2011.

MACHADO, A.; FERRAZ, A.A.B.; FERRAZ, E. Prevenção da infecção hospitalar. **Sociedade Brasileira de Infectologia**. Ed. 1, ago., 2001. Disponível em: <www.projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/065.pdf>. Acesso em: 03 de outubro de 2011.

MALUF, Maria Elisa Zuliani; MALDONADO, Andréa Fogli; BERCIAL, Marcos Eduardo. Stethoscope: a friend or an enemy? **Rev Paul Med**; v. 120, nº1: p. 13-15, jan., 2002. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S151631802002000100004&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em 30 de maio de 2011.

MARQUES, Tatiane Cristina; REIS, Adriano Max Moreira; SILVA, Ana Elisa Bauer de Camargo. Erros de administração de antimicrobianos identificados em estudo multicêntrico brasileiro. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, vol. 44, n. 2, abr./jun., p. 305-314, 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_pdf&pid=S151693322008000200016&lng=en&nrm=iso&tlng=pt>. Acesso em: 08 de setembro de 2011.

MATEOS, Pedro F. Agentes antimicrobianos y microorganismos. **Departamento de Microbiología y Genética**. Facultad de Farmacia, Universidad de Salamanca. Disponível em: <<http://www.sld.cu/>>. Acesso em: 08 de setembro de 2011.

MAULDIN, Patrick D.; SALGADO, Cassandra D.; HANSEN, Ida Solhoj, et al. Attributable Hospital Cost and Length of Stay Associated with Health Care-Associated Infections Caused by Antibiotic-Resistant. **Antimicrobial agents and chemotherapy**, v. 54, nº.1, p. 109-115, jan., 2010. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2798544/?tool=pubmed>>. Acesso em: 29 de setembro de 2011.

MENDES, Karina Dal Sasso; SILVEIRA, Renata Cristina de Campos Pereira; GALVÃO, Cristina Maria. Revisão integrativa: método de pesquisa para incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & contexto enferm.**, v. 17, nº 4, p. 758-764, out./dez., 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010407072008000400018&lng=en&nrm=iso> acesso em 15 de maio de 2011.

MOURA, Josely Pinto de. A colonização dos profissionais da enfermagem por *Staphylococcus aureus*: problemática e desafios. **Biblioteca de Teses e Mestrados da USP**, 2009. Disponível em: <www.teses.usp.br/teses/disponiveis/83/.../JoselyPintodeMoura.pdf>. Acesso em: 08 de setembro de 2011.

MOURA, Josely Pinto. Adesão dos profissionais de enfermagem às precauções de isolamento na assistência aos portadores de microrganismos multirresistentes. **Biblioteca de Teses e Mestrados da USP**, 2004. Disponível em: <www.teses.usp.br/teses/disponiveis/22/22132/tde.../mestrado.pdf>. Acesso em: 08 de setembro de 2011.

MOURA, Maria Eliete Batista; CAMPELO, Sônia Maria de Araújo; BRITO, Francisca Cortz Prado de, et al. Infecção hospitalar: estudo de prevalência em um hospital público de ensino. **Rev. Bras. Enferm.**, v. 60, nº 04, p. 416-422, Brasília, jul./ago., 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003471672007000400011&lang=pt&tlng=pt>. Acesso em: 08 de setembro de 2011.

NICOLAU, David P. Containing Costs and Containing Bugs: Are They Mutually Exclusive? **Supplement to Journal of Managed Care Pharmacy**, v. 15, nº 2, p. 12-17., mar., 2009. Disponível em: <www.amcp.org/data/jmcp/S12-S17.pdf>. Acesso em: 29 de setembro de 2011.

OLIVEIRA, A.C.; SILVA, R.S.; DANTAS, L. V. Perfil de pacientes portadores de microrganismos resistentes em uma unidade de pronto atendimento de um hospital universitário brasileiro. **Rev. Enfermería Global**, nº 10, maio, 2007. Disponível em: <<http://revistas.um.es/eglobal/article/viewFile/249/236>>. Acesso em: 24 de abril de 2011.

OLIVEIRA, Adriana Cristina; CARDOSO, Clareci Silva; MASCARENHAS, Daniela. Precauções de contato em unidade de terapia intensiva: fatores facilitadores e dificultadores para a adesão dos profissionais. **Rev. Esc. Enferm. USP**, v. 44, nº 1, p. 162-165, fev., 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S008062342010000100023&lang=pt&lng=pt>. Acesso em: 24 de abril de 2011.

OLIVEIRA, Adriana Cristina; DAMASCENO, Quésia Souza. Superfícies do ambiente hospitalar como possíveis reservatórios de bactérias resistentes: uma revisão. **Rev. Esc. Enferm. USP**, v. 44, nº 4, p. 1118-23, Nov., 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/reeusp/v44n4/38.pdf>>. Acesso em: 23 de maio de 2011.

OLIVEIRA, Andrea Luiza de. Resistência bacteriana a antibióticos: uma análise da conduta hospitalar. **Revista Cesumar – Ciências Humanas e Sociais Aplicadas**, v. 11, nº 1, p. 59-69, jan./jun., 2006. Disponível em: <<http://www.cesumar.br/pesquisa/periodicos/index.php/revcesumar/article/viewArticle/280>>. Acesso em: 09 de agosto de 2011.

PAGE, Clive, CURTIS, Michael, MORLEY, Sutter, et al. **Farmacologia integrada**. 2ªed. Baueri SP: Manole, 2004.

PALADINO, J. A.; ADESLMAN, M. H.; SCHENTAG, J.J.; et al. Direct costs in patients hospitalised with community-acquired pneumonia after non response to outpatient treatment with macrolide antibacterials in the US. *Pharmacoeconomics*. 2007; 25(8):677-83. Disponível em: <<http://www.ingentaconnect.com/content/adis/pec/2007/00000025/00000008/art00005>>. Acesso em: 29 de maio de 2011.

PATIÑO, Diana C. Por qué las bacterias se hacen resistentes a la acción de los antibióticos. **Umbral Científico**, nº 03, dez., p. 48 – 56, 2003. Disponível em: <<http://redalyc.uaemex.mx/redalyc/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=30400307>>. Acesso em: 18 de junho de 2011.

PITTET, D.; ALLEGRANZI, B.; BOYCE, J., et al. The World Health Organization Guidelines on Hand Hygiene in Health Care and their consensus recommendations. **Infect Control Hosp Epidemiol**; v. 30, nº7, jul, p. 611-622, 2009. Disponível em: <http://pesquisa.bvsalud.org/regional/resources/mdl-1950_8124>. Acesso em: 20 de outubro de 2011.

RANG, H.P.; DALE, M.M., et al. **Farmacologia**. 6ª ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2007.

RIBELLES, V. Bosó; SANCHEZ, E. Romá; LLETÍ, M. Salavert. La tigeciclina, el primer antibiótico de una nueva clase: las gliciliclinas. **Rev. Esp. Quimioterap.**, v. 20, nº 1, 2007. Disponível em: <<http://dialnet.unirioja.es/servlet/dcart?info=link&codigo=2293020&orden=115342>>. Acesso em: 09 de agosto de 2011.

RIVERÓN, Fernando Fernández; HERNÁNDEZ, Jorge López; MARTÍNEZ, Laída María. Resistencia bacteriana. **Revista Cubana Medicina Militar**, v. 32, nº 01, p. 44-48, 2003. Disponível em: <http://bvs.sld.cu/revistas/mil/vol32_1_03/mil07103.htm>. Acesso em: 09 de agosto de 2011.

ROCHA, Diego Pessoa; PINTO, Gabriel Ferreira; RUGGIERO, Carlos Alberto de Oliveira, et al. Coordenação de metais a antibióticos como uma estratégia de combate a resistência bacteriana. **Quim. Nova**, v. 34, nº. 1, p. 111-118, nov., 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/qn/v34n1/v34n1a22.pdf>>. Acesso em: 07 de agosto de 2011.

SANTOS, Vania dos; NITRINI, Sandra M. Ottati Oliveira. Indicadores do uso de medicamentos prescritos e de assistência ao paciente de serviços de saúde. **Rev. Saúde Pública**, v. 38, nº 6, São Paulo, Dez. 2004. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_pdf&pid=S003489102004000600010&lng=en&nrm=iso&tlng=pt>. Acesso em 20 de abril de 2011.

SAX, H.; ALLEGRANZI, B.; CHRAITI, et al. The world health organization hand hygiene observation method. **Am. J. infect. Control.**, v. 37, nº 10, p. 827-834, dez., 2009. Disponível em: <http://pesquisa.bvsalud.org/regional/resources/mdl-2000_4812>. Acesso em: 20 de outubro de 2011.

SILVA, Penildon. **Farmacologia**. 7ª ed. – Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

SILVEIRA, Gustavo Pozza; NOME, Faruk; GESSER, Carlos José, et al. Estratégias utilizadas no combate a resistência bacteriana. **Quim. Nova**, v. 29, nº. 4, p. 844-855, mar., 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/qn/v29n4/30269.pdf>>. Acesso em: 30 de abril de 2011.

SLAMA, Thomas G. Gram-negative antibiotic resistance: there is a price to pay. **Critical Care**, v. 12, supl. 4, p. 2-7, mai., 2008. Disponível em: <<http://www.biomedcentral.com/content/pdf/cc6820.pdf>>. Acesso em: 29 de setembro de 2011.

SURTO de infecção hospitalar suspende internações em hospital de Goiás. **O Globo Jornal Nacional**, 08 de mar. 2010. Disponível em: <<http://oglobo.globo.com/cidades/mat/2010/03/08/surto-de-infeccao-hospitalar-suspende-internacoes-em-hospital-de-goias-916019810.asp>>. Acesso em: 25 de setembro de 2011.

VALADARES, Pablo. Onze recém-nascidos morrem devido à infecção hospitalar em Brasília: só em novembro seis mortes foram registradas, mais do que o total do mês passado. **R7**, Brasília 13 de nov., 2010. Cidades. Disponível em: <<http://noticias.r7.com/cidades/noticias/onze-recem-nascidos-morrem-devido-a-infeccao-hospitalar-em-brasilia-20101113.html>>. Acesso em: 25 de setembro de 2011.

WANNMACHER, Lenita. **Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: uma guerra perdida?** V. 01, nº 04, Brasília, mar., 2004. Disponível em: <<http://201-24-135-170.gnace300.ipd.brasiltelecom.net.br/aulas/ENFERMAGEM/3%20periodo/microbiologia%20e%20parasitologia/artigo%20antimicrobianos.pdf>>. Acesso em: 07 de julho de 2011.

ZAOUTIS, Theolhis E. Antibiotic Resistance – Who will pay the bills? **Clin Infect Dis.**, v. 49, nº 08, p. 1185-1186, out., 2009. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2753728/?tool=pubmed>>. Acesso em: 29 de setembro de 2011.