



RESISTÊNCIA BACTERIANA A ANTIBIÓTICOS EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA: UM PANORAMA DE FATORES DE RISCO E ESTRATÉGIAS DE CONTROLE

Bianca Picinin Gusso¹
Cleonice Gonçalves da Rosa²
Vanessa Valgas dos Santos³
Bruna Fernanda da Silva⁴

Resumo: A resistência bacteriana aos antibióticos representa um grave problema de saúde pública, com impacto significativo no ambiente hospitalar, onde microrganismos resistentes são frequentemente detectados e associados a altas taxas de mortalidade em todo o mundo. As Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) são particularmente críticas, sendo frequentemente identificadas como o principal foco para o desenvolvimento, amplificação e disseminação de patógenos resistentes. Esta revisão aborda a problemática da resistência antimicrobiana em UTIs, discutindo os principais fatores associados à sua ocorrência e destacando medidas preventivas essenciais. A análise evidencia que a resistência bacteriana se intensifica em UTIs devido as grandes quantidades de antibióticos prescritos aos pacientes internados. E para mitigar a contaminação cruzada, é imperativo que as equipes multiprofissionais sigam estritamente as normas de higienização e utilizem corretamente os equipamentos de proteção individual. A implementação de práticas rigorosas de higienização, juntamente com o monitoramento contínuo das bactérias e suas resistências e a adoção de protocolos eficazes de desinfecção, são fundamentais na abordagem e controle da resistência bacteriana.

Palavras-chave: resistência a antibióticos; infecções bacterianas; unidades de terapia intensiva; controle de infecções.

Abstract: Antibiotic resistance is a severe public health problem with significant impact on hospital settings, where resistant microorganisms are frequently detected and associated with high mortality rates worldwide. Intensive care units (ICUs) are particularly critical, often identified as the main focal points for

¹ Biomédica, Mestre em Ambiente e Saúde pela Universidade do Planalto Catarinense, Lages-SC. E-mail: bianca.p.gusso@gmail.com

² Química de Alimentos, Doutora em Ciência dos Alimentos pela Universidade Federal de Santa Catarina. Docente no Programa de Pós-Graduação em Ambiente e Saúde, Universidade do Planalto Catarinense, Lages-SC. E-mail: cleo.rosa@uniplaclages.edu.br

³ Farmacêutica, Doutora em Neurociências pela Universidade Federal de Santa Catarina. Docente no Programa de Pós-Graduação em Ambiente e Saúde, Universidade do Planalto Catarinense, Lages-SC. E-mail: vanessavalgas@uniplaclages.edu.br

⁴ Bióloga, Doutora em Biologia Geral e Aplicada pela Universidade Estadual Paulista, campus de Botucatu-SP, docente no Programa de Pós-Graduação em Ambiente e Saúde da Universidade do Planalto Catarinense, Lages-SC. E-mail: brusilvabio@uniplaclages.edu.br

Revista Gepesvida

the development, amplification, and dissemination of resistant pathogens. This review addresses the issue of antimicrobial resistance in ICUs, discusses the main factors associated with its occurrence, and highlighting the essential preventive measures. The analysis shows that bacterial resistance worsens in ICUs due to the large amount of antibiotics prescribed to hospitalized patients. To mitigate cross-contamination, it is imperative that multidisciplinary teams strictly adhere to hygiene protocols and properly use personal protective equipment. The implementation of rigorous hygiene practices, along with continuous monitoring of bacteria and their resistance profiles and the adoption of effective disinfection protocols, are fundamental in the approach and control of bacterial resistance.

Keywords: antibiotic resistance; bacterial infections; intensive care units; infection control.

INTRODUÇÃO

Em 1928, Alexander Fleming estudando a bactéria *Staphylococcus aureus*, observou que fungos do gênero *Penicillium* eram capazes de inibir o crescimento bacteriano em placa de Petri, nomeando o extrato destes fungos de penicilina (Fleming, 1929). A descoberta de que a penicilina tinha um efeito antibacteriano em estafilococos e outros patógenos gram-positivos, foi um dos primeiros passos para a descoberta de um dos pilares mais importantes da medicina atual e base de um dos maiores avanços médicos do século XX, a antibioticoterapia, revolucionando a saúde (Gaynes, 2017).

Após a descoberta da penicilina por Fleming, outros cientistas, incluindo Rene Dubos e Selman Waksman, deflagaram a busca por substâncias antibacterianas (Woodruff, 2014). Contudo, moléculas biologicamente ativas sempre foram produzidas por organismos vivos, muitas destas, com capacidade de inibir o crescimento ou a reprodução de outros microrganismos (Gaynes, 2017).

E a série de eventos casuais de improbabilidade quase inacreditáveis que deram origem aos antibióticos revelaram os primeiros sinais de resistência à terapia logo após a descoberta da penicilina (Baquero *et al.*, 2021). Em 1940, Abraham e Chain relataram que uma cepa de *Escherichia coli* era capaz de inativar a penicilina através da produção enzimática da penicilase (Abraham; Chain, 1940). Nesse contexto preocupante, também foi descoberto que a penicilase poderia ser transmitida entre as bactérias, permitindo que a resistência fosse encontrada em microrganismos de diferentes gêneros e espécies (Lobanovska; Pilla, 2017).

Na década de 1960, acreditava-se que mais de 80% de todos os *Staphylococcus aureus* eram resistentes à penicilina e, portanto, a penicilina foi abandonada como o antibiótico de escolha para infecções causadas por este microrganismo. Em vez disso, penicilinas sintéticas, como flucloxacilina, nafcilina e oxacilina, e cefazolina, tornaram-se a opção terapêutica de escolha para o tratamento dos estafilococos (Chambers; Deleo, 2009).

No entanto, vale salientar que as bactérias e outros patógenos sempre evoluíram frente às adversidades. Uma análise de sedimentos primitivos de *permafrost* datados de 30.000 anos continha genes que codificavam a resistência a uma variedade dos antibióticos modernos, incluindo tetraciclina e vancomicina (D'Costa *et al.*, 2011).

Desse modo, verifica-se que a resistência ocorre naturalmente, mas o uso indevido e excessivo de antibióticos em humanos e animais tem acelerado este processo, disseminando bactérias e seus mecanismos de resistência nos mais diversos ambientes e tornando as infecções difíceis e, às vezes, impossíveis de serem tratadas (WHO, 2020).

Atualmente a resistência antimicrobiana é considerado um problema global e de epidemiologia complexa, pois os organismos resistentes existem em humanos, animais,

Revista Gepesvida

alimentos e no meio ambiente (Queenan; Hasler; Rushton, 2016), sendo visto como uma grande e atual ameaça à saúde, segurança alimentar e desenvolvimento em todo o planeta (WHO, 2024).

UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA E A RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA

As Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) são muitas vezes consideradas o epicentro do desenvolvimento, amplificação e disseminação de microrganismos resistentes a medicamentos (Mota; Oliveira; Souto, 2018). Esse é um problema particularmente preocupante em UTIs, além de que esse ambiente pode ser fonte de infecção cruzada, onde as bactérias resistentes poderão ser transmitidas entre os pacientes, bem como locais de seleção para o desenvolvimento de bactérias resistentes (Santos, 2004).

A crescente observação de resistência antimicrobiana nas UTIs se deve a alguns fatores como prolongadas hospitalizações associadas ao estado de convalescência dos pacientes com condições graves, uso excessivo de antibióticos, terapia antimicrobiana inadequada, falta de implementação de um controle mais amplo das infecções e intervenções de saúde pública destinadas a conter a disseminação de patógenos resistentes a antibióticos (Lat *et al.*, 2018).

Pacientes criticamente enfermos são particularmente propensos a infecções devido à exposição a múltiplos procedimentos invasivos. Essa condição compromete as defesas das barreiras anatômicas e dos mecanismos de proteção, como reflexo de tosse ou ambiente gástrico ácido por drogas sedativas ou profilaxia de úlcera de estresse e o frequente comprometimento da resposta imune induzida por trauma, cirurgia e sepse (Lat *et al.*, 2018).

A resistência bacteriana afeta diversos tipos de bactérias, incluindo aquelas que causam infecções comuns como pneumonia e infecções do trato urinário. No ambiente de UTI, os principais microrganismos associados às mortes por resistência antimicrobiana são as bactérias *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa* (Murray *et al.*, 2022).

O principal problema em UTIs brasileiras são os bacilos gram-negativos, devido suas altas taxas de resistência aos antimicrobianos. Dentre eles, há os fermentadores de glicose como *Enterobacter spp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Serratia spp.*, *Citrobacter spp.*, *Proteus spp.*, entre outros. Na classe dos não fermentadores de glicose, destaque para as *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter spp.*, que são resistentes à cefalosporinas e penicilinas de amplo espectro, além das metalo-beta-lactamases que possuem resistência ao carbapenem como Imipenem e Meropenem, que são os principais antibióticos utilizados para o tratamento de bacilos gram-negativos resistentes (ANVISA, 2007).

A *Escherichia coli* é uma bactéria gram-negativa (Freitas; Picoli, 2007) que faz parte da microbiota intestinal (Bianchi, 2023). Porém, algumas classes dessa bactéria são consideradas patogênicas aos seres humanos (Bianchi, 2023). Esta bactéria constitui-se como um importante agente causador de infecções do trato urinário em pacientes hospitalizados em UTI, além de apresentar altas taxas de resistência aos antimicrobianos, principalmente as classes de quinolonas e beta-lactâmicos (Leite *et al.*, 2020).

O gênero *Klebsiella* é encontrado em quase todos os ambientes naturais como

Revista Gepesvida

solo, água e plantas. No entanto, a espécie *K. pneumoniae* é responsável por infecções no meio ambiente hospitalar (Santos *et al.*, 2007), por ser produtora de uma enzima denominada carbapenemase, causadora de resistência a classe dos antibióticos carbapenêmicos, conhecida como *K. pneumoniae carbapenemase* (KPC), possui alta capacidade de disseminação e de transferência dos seus genes de resistência, fazendo com que aumente as taxas de mortalidade (Cunha, 2014).

Outra bactéria de gram-negativa resistente aos carbapenêmicos é a *Acinetobacter baumannii*, capaz de desenvolver-se em superfícies e permanecer por até treze dias em locais como chão, colchões, mesas, luvas, termômetros, traveseiros e em válvulas e circuitos de ventiladores mecânicos, fazendo com que pacientes internados em UTIs sejam os hospedeiros ideais para esta bactéria (ANVISA, 2021).

A *Pseudomonas aureginosa* é a bactéria de gram-negativa que demonstra maior facilidade de desenvolvimento de resistência aos antibióticos (Figueiredo *et al.*, 2007). Possui altos índices de resistência a carbapenêmicos e aminoglicosídeos (Neves *et al.*, 2011) e raramente causa infecções em indivíduos saudáveis, porém, torna-se um problema nos hospitais (Pessoa, 2013).

O *Staphylococcus aureus*, uma bactéria gram-positiva, é um dos principais patógenos causadores de infecções em pacientes hospitalizados (Cavalcanti *et al.*, 2006). Possui alta capacidade de adaptação e resistência (Lima *et al.*, 2015), principalmente à meticilina (MRSA) (Meneguim; Torres; Pollo, 2020). Apesar de estar presente nos indivíduos saudáveis, ele é o mais virulento do seu gênero (Lima *et al.*, 2015).

Os *S. aureus* resistentes à meticilina possuem um dos tratamentos mais difíceis (Guo *et al.*, 2020). A capacidade de alternar entre espécies hospedeiras, transição de colonização para invasão e capacidade de se adaptar em novos ambientes (Howden *et al.*, 2023), aliado com a escassez de antibióticos eficazes contra este patógeno, faz com que as infecções causadas por este patógeno seja uma das causas mundiais mais frequentes de mortes e morbidades (Cheung; Bae; Otto, 2021).

Outra bactéria de gram-positiva é a *Streptococcus pneumoniae* que coloniza principalmente a nasofaringe e a orofaringe (Alves; Santos; Santos, 2021), fazendo com que a internação em UTIs, aliada a necessidade de ventilação mecânica, gerem uma taxa significativa de óbitos relacionados a esta bactéria (Barbosa *et al.*, 2021). Além disso, mostra-se resistente aos antibióticos beta-lactâmicos (March, 2013).

A frequência e a distribuição de resistência variam entre os países e regiões, dependendo de diversos fatores como o uso de antibióticos, as condições de saúde pública e o acesso a cuidados médicos adequados (OPAS, 2022). Estima-se que a resistência aos antibióticos é responsável mundialmente por cerca de 700.000 mortes por ano e que, se nada for feito, esse número poderá aumentar para 10 milhões até 2050 (O'Neill, 2016).

Foram identificados níveis alarmantes de resistência antimicrobiana em países de baixa e média renda, onde as taxas de resistência chegam a 90%, em decorrência da utilização indevida de antibioticoterapia. Já dentre os países que fornecem dados à OMS, mais de 1/3 possui a resistência generalizada sobre patógenos comuns (ANVISA, 2021).

A cada ano, mais de 35 mil pessoas morrem como resultado dessa resistência nos EUA. Dado semelhante é observado na União Europeia, sendo cerca de 33 mil mortes por ano como consequência da resistência bacteriana (ANVISA, 2021). Já no Brasil, cerca de 20 mil mortes são contabilizadas anualmente (USP, 2021).

Após alerta sobre ocorrência de casos de bactérias multirresistentes em hospital de Santa Catarina, a Comissão de Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde do hospital, foi orientada a realizar a implementação de várias ações para a contenção

Revista Gepesvida

desses casos, como manter as medidas de limpeza e higienização da unidade, aprimorar o processo de manejo racional de antibióticos e a continuidade do monitoramento dos pacientes colonizados para prevenir a infecção (Santa Catarina, 2022).

Portanto, as bactérias multirresistentes são um grande desafio para os profissionais de saúde em todo o mundo, especialmente em UTIs, onde os pacientes estão mais vulneráveis a infecções e têm maior probabilidade de serem expostos a bactérias multirresistentes (Chiotos; Tamma; Gerber, 2019). Essa realidade aponta para o fato de que o tratamento de infecções em UTIs constitua-se em um grande problema a ser enfrentado nesse local (Mota; Oliveira; Souto, 2018).

FATORES ASSOCIADOS À OCORRÊNCIA DE BACTÉRIAS MULTIRRESISTENTES EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

Pacientes internados em UTIs poderão estar imunodeprimidos, o que os torna mais suscetíveis à ocorrência de infecções (Mota; Oliveira; Souto, 2018). Esta supressão da resposta imunológica pode aumentar de cinco a dez vezes a probabilidade de adquirir uma infecção bacteriana (Martins *et al.*, 2020). Além disso, a maioria desses pacientes realiza a utilização de grandes quantidades de antimicrobianos de amplo espectro, o que facilita a resistência bacteriana (Santos *et al.*, 2019). Agravando-se ao fato de que os pacientes geralmente, são submetidos a procedimentos invasivos, como a presença de cateter venoso central (Tresoldi *et al.*, 2000), intubação endotraqueal e punção venosa central (Andrade; Leopoldo; Hass, 2006), podendo aumentar as chances de colonização (Arcanjo; Oliveira, 2017).

O profissional de saúde pode ser uma fonte de surtos de infecção intra-hospitalar devido a possibilidade de conduzirem e disseminarem os agentes multirresistentes (Chagas *et al.*, 2016). A ocorrência da contaminação cruzada ocorre devido à ausência de implementação dos procedimentos mundialmente recomendados para prevenção das infecções hospitalares, como a higienização das mãos juntamente e o uso de equipamentos de proteção individual (EPI) (Albuquerque *et al.*, 2013).

Em uma UTI, falta dos protocolos citados anteriormente agrava o risco, ressaltando a necessidade de isolamento do paciente colonizado (Arcanjo; Oliveira, 2017), para evitar a contaminação ambiental. As coinfeções, por sua vez, elevam as taxas de mortalidade (Sharifipour *et al.*, 2020), mas a identificação precoce pode prevenir o agravamento do quadro clínico (Yousaf *et al.*, 2020).

A Portaria MS 2.616/1998 da legislação brasileira, exige que o Programa de Controle de Infecção Hospitalar (PCIH) seja implementado em todos os hospitais do território nacional, com o objetivo da redução e monitoramento das Infecções Relacionadas a Assistência à Saúde (IRAS) (ANVISA, 2020). Nesse programa, uma forma eficaz para o monitoramento é através do protocolo de culturas de vigilância, fazendo com que sejam realizadas coletas de amostras de pacientes internados, principalmente em UTIs, para que possíveis colonizações sejam identificadas (Gaedicke, 2018).

Com a pandemia de COVID-19, os sistemas de saúde do mundo foram sobrecarregados (Lansbury *et al.*, 2020). Diante da ausência de um tratamento antiviral comprovado (Vellano; Paiva, 2020), e objetivando proteger os pacientes, o uso de antimicrobianos de forma empírica e com prescrição precoce pode ter contribuído para o

Revista Gepesvida

aumento da resistência bacteriana (Cantón; Gijón; Garbajosa, 2020). Além disso, muitos antibióticos foram utilizados na pandemia para tratar as infecções secundárias em decorrência das complicações da doença (WHO, 2020) gerando o aumento de organismos multirresistentes (Rossato; Negrão; Simionatto, 2020).

MEDIDAS PREVENTIVAS PARA O CONTROLE DE BACTÉRIAS RESISTENTES

O desenvolvimento de medidas preventivas para controle de bactérias multirresistentes é prioridade na vigilância epidemiológica (Chagas *et al.*, 2016). O planejamento e desenvolvimento das atividades preventivas e de controle da problemática da multirresistência envolvem ações educativas e de higienização, uso racional de antimicrobianos, a vigilância das cepas hospitalares e do perfil de sensibilidade, bem como, atenção aos procedimentos invasivos (Andrade; Leopoldo; Hass, 2006).

A diminuição das possibilidades de contágio por bactérias resistentes pode ocorrer a partir do desenvolvimento de algumas recomendações, tais como a instauração de sistemas preventivos de isolamento de pacientes, cultura de vigilância para controle e monitoramento de pacientes, uso de EPIs por profissionais da saúde (luvas, máscaras, óculos de proteção, jaleco etc.), desinfecção e esterilização de materiais e locais, lavagem das mãos por profissionais e visitantes (Gaedicke, 2018). Além disso, a antibioticoterapia deve ser utilizada com parcimônia a fim de evitar o aumento da resistência bacteriana (Pink *et al.*, 2021).

A implementação de medidas de segurança possibilita reduzir infecções relacionadas à assistência à saúde causadas por patógenos multirresistentes, associado a alta intensidade dos cuidados com contato prolongado com o paciente (Tiri *et al.*, 2020). Especialmente as mãos dos profissionais de saúde constituem-se como um dos principais elos da cadeia de transmissão, seja por colonização transitória ou persistente. Nesse sentido, a adequada higiene de mãos é fundamental, aliado à limpeza de superfícies (Chagas *et al.*, 2016).

A resolução vigente que estabelece a sistemática para a avaliação do cumprimento das ações do Programa de Controle de Infecção Hospitalar é a RDC nº 48, de 02 de junho de 2000, fazendo com que as unidades hospitalares estejam sujeitas a inspeções sanitárias, auditorias que são avaliadas a partir do roteiro de inspeção (Brasil, 2000). Além disso, todos os saneantes utilizados devem estar registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA (Brasil, 2012).

A classificação dos processos de limpeza hospitalar é definido conforme o grau de risco do ambiente de saúde. Na RDC nº 184, de 22 de outubro de 2001, os saneantes são classificados em relação ao seu grau de risco e são definidos como substâncias ou preparações destinadas à higienização, desinfecção, desinfestação, desodorização, odorização, de ambientes domiciliares, coletivos e/ou públicos (Brasil, 2001).

A Portaria nº 485, de 11 de novembro de 2005, garante que tanto os profissionais que realizam a limpeza dos serviços de saúde quanto os que realizam a manutenção, devem ser capacitados antes dos serviços serem iniciados e mantê-los de forma continuada referente os princípios de higiene pessoal, riscos ocupacionais, equipamentos de proteção individual e equipamentos de proteção coletiva, com seu uso correto (Brasil, 2005).

Revista Gepesvida

Portanto, a atenção às recomendações preventivas básicas como uso de EPIs, lavagem de mãos e higienização ambiental, possibilita a minimização do contágio e propagação, ao mesmo tempo que garante segurança aos profissionais, evitando também a contaminação cruzada entre os próprios pacientes (Scheidt *et al.*, 2006).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A resistência bacteriana é um desafio global que assume proporções mais sérias em ambientes onde os pacientes estão expostos a grandes cargas antimicrobianas, como é o caso das UTIs. É de vital importância que a equipe multiprofissional que atua nesses espaços siga rigorosamente todas as recomendações de higienização e utilize os equipamentos de proteção individual de maneira adequada, a fim de prevenir a ocorrência de contaminação cruzada.

A higienização desempenha um papel crucial na luta contra a resistência bacteriana e a contaminação cruzada, devendo ser realizada de forma precisa e regular. Nesse contexto, destaca-se a importância do monitoramento e da identificação das bactérias presentes nos ambientes hospitalares e de suas respectivas resistências, aliados a um protocolo eficaz de desinfecção.

REFERÊNCIAS

ABRAHAM, E., CHAIN, E. An enzyme from bacteria able to destroy penicillin. *Nature*, v. 146, p. 837, 1940.

ALBUQUERQUE, A. M. *et al.* Infecção cruzada no Centro de Terapia Intensiva à luz da literatura. *Revista de Ciências da Saúde Nova Esperança*, v. 11, n. 1, p. 81-90, 2013.

ALVES, S. S.; SANTOS, J. N. S.; SANTOS, M. S. *Streptococcus pneumoniae*: aspectos microbiológicos, clínicos, terapêuticos e vacinais. In: **Atualidades em Medicina Tropical na América do Sul: Microbiologia**. 2021. Disponível em: <https://sseditora.com.br/wp-content/uploads/8-Streptococcus-pneumoniae-ASPECTOS-MICROBIOLOGICOS-CLINICOS-TERAPEUTICOS-E-VACINAIS.pdf>

ANDRADE, D.; LEOPOLDO, V. C.; HAAS, V. J. Ocorrência de bactérias multirresistentes em um centro de Terapia Intensiva de Hospital brasileiro de emergências. *Revista brasileira de Terapia intensiva*, v. 18, p. 27-33, 2006.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Investigação e controle de bactérias multirresistentes**. 2007. Disponível em: https://www.professores.uff.br/jorge/wp-content/uploads/sites/141/2017/10/4manual-_controle_bacterias.pdf

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Programa nacional de prevenção e controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (PNPCIRAS) 2021 a 2025**. p. 61, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt->

Revista Gepesvida

[br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/pnpciras_2021_2025.pdf](https://centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/pnpciras_2021_2025.pdf)

ARCANJO, R.; OLIVEIRA, A. Fatores associados à colonização axilar por microrganismo resistente em pacientes na unidade de terapia intensiva. **Revista de Atenção à Saúde**, v. 15, n. 51, p. 11-17, 2017.

BAQUERO, F. *et al.* Evolutionary pathways and trajectories in antibiotic resistance. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 34, n. 4, 2021.

BARBOSA, N. R. S. *et al.* Infecções invasivas por *Streptococcus pneumoniae* em hospital universitário de 2013 a 2019. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 25, n. s 1, 2021.

BIANCHI, T. L. **Avaliação de resistência aos antibióticos de bactérias *Escherichia coli* presentes nos rios da bacia hidrográfica do Ribeirão dos Padilhas, Curitiba-PR: estudo de caso.** 2023. Dissertação (Mestrado em Engenharia Civil) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, 2023.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Segurança do paciente em serviços de saúde: limpeza e desinfecção de superfícies.** Brasília: Anvisa, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução de Diretoria Colegiada – RDC nº 184, de 22 de outubro de 2001.** Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2001/rdc0184_22_10_2001.html

BRASIL. Ministério do Trabalho e Emprego. **Portaria nº 485, de 11 de novembro de 2005.** Aprova a Norma Regulamentadora nº 32 (Segurança e Saúde no Trabalho em Estabelecimentos de Saúde). Disponível em: https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/prop_mostrarintegra?codteor=726447

CANTÓN, R.; GIJÓN, D.; GARBAJOSA, P. R. Antimicrobial resistance in ICUs: an update in the light of the COVID-19 pandemic. **Current Opinion in Critical Care**, v. 26, n. 5, p. 433-441, 2020.

CAVALCANTI, S. M. M. *et al.* Estudo comparativo da prevalência de *Staphylococcus aureus* importado para as Unidades de Terapia Intensiva de hospital universitário, Pernambuco, Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 9, p. 436-446, 2006.

CHAGAS, C. *et al.* Vigilância epidemiológica de bactérias multirresistentes. In: **Plano de prevenção e vigilância epidemiológica de bactérias multirresistentes.** São Paulo, 2016. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/ses-sp/2016/ses-36913/ses-36913-6721.pdf>

CHAMBERS, H. F.; DELEO, F. R. Waves of resistance: *Staphylococcus aureus* in the antibiotic era. **Nature Reviews Microbiology**, v. 7, n. 9, p. 629-641, 2009.

CHEUNG, G. Y. C.; BAE, J. S.; OTTO, M. Pathogenicity and virulence of *Staphylococcus aureus*. **Virulence**, v. 12, n. 1, p. 547-569, 2021.

Revista Gepesvida

CHIOTOS, K.; TAMMA, P.D.; GERBER, J.S. Antibiotic stewardship in the intensive care unit: challenges and opportunities. **Infection Control & Hospital Epidemiology**, v. 40, n. 6, p. 693-698, 2019.

CUNHA, V. O. **Bactérias multirresistentes: *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase** enzima KPC nas infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS). Monografia (Especialização em Microbiologia) - Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2014.

D`COSTA, V. M. *et al.* Antibiotic resistance is ancient. **Nature**, v. 477, n. 7365, p. 457-461, 2011.

FIGUEIREDO, E. A. P. *et al.* *Pseudomonas aeruginosa*: frequência de resistência a múltiplos fármacos e resistência cruzada entre antimicrobianos no Recife/PE. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 19, p. 421-427, 2007.

FLEMING A. On the Antibacterial action of cultures of a *Penicillium*, with special reference to their use in the isolation of *B. influenzae*. **The British Journal of Experimental Pathology**, v. 10, p. 226-236, 1929.

FREITAS, V. R.; PICOLI, S. U. A coloração de Gram e as variações na sua execução. **NewsLab**, v. 82, p. 124-128, 2007.

GAEDICKE, F. L. O controle de bactérias multirresistentes através do protocolo de cultura de vigilância. **Academia de Ciências e Tecnologia**, 2018.

GAYNES, R. The Discovery of penicillin - new insights after more than 75 years of clinical use. **Emerging Infectious Diseases**, v. 23, n. 5, p. 849-853, 2017.

GUO, Y. R. *et al.* The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak—an update on the status. **Military Medical Research**, v. 7, p. 1-10, 2020.

HOWDEN, B. P. *et al.* *Staphylococcus aureus* host interactions and adaptation. **Nature Reviews Microbiology**, v. 21, n. 6, p. 380-395, 2023.

LANSBURY, L. *et al.* Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Infection**, v. 81, n. 2, p. 266-275, 2020.

LAT, I. *et al.* A multicenter, prospective, observational study to determine predictive factors for multidrug-resistant pneumonia in critically ill adults: the define study. **Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy**, v. 39, n. 3, p. 253-260, 2018.

LEITE, M. S. *et al.* Perfil de resistência aos antimicrobianos de *Escherichia coli* isoladas de amostras de urina de pacientes de uma Unidade de Terapia Intensiva. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, p. 243-247, 2020.

LIMA, M. F. P. *et al.* *Staphylococcus aureus* e as infecções hospitalares: revisão de

Revista Gepesvida

literatura. **Uningá Review**, v. 21, n. 1, 2015.

LOBANOVSKA, M.; PILLA, G. Penicillin's discovery and antibiotic resistance: lessons for the future? **The Yale Journal of Biology and Medicine**, v. 90, n. 1, p. 135, 2017.

MARCH, M. F. B. P. Resistência antimicrobiana do pneumococo aos antibióticos beta-lactâmicos. **Pulmão RJ**, v. 22, n. 3, p. 9-13, 2013.

MARTINS, D. F. *et al.* A importância do uso de equipamentos de proteção individual por profissionais de saúde no ambiente de terapia intensiva. **Escola de Saúde do Exército do Rio de Janeiro**, p. 1-19, 2020.

MENEGUIN, S.; TORRES, E. A.; POLLO, C. F. Fatores associados à infecção por *Staphylococcus aureus* resistente à metilina em Unidade de Terapia Intensiva. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 73, p. e20190483, 2020.

MOTA, F. S.; OLIVEIRA, H. A.; SOUTO, R. C. F. Profile and prevalence of antimicrobial resistance of negative-Gram bacteria isolated from intensive care patients. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 50, n. 3, p. 270-277, 2018.

MURRAY, C. J. *et al.* Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. **The Lancet**, v. 399, n. 10325, p. 629-655, 2022.

NEVES, P. R. *et al.* *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente: um problema endêmico no Brasil. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 47, p. 409-420, 2011.

O'NEILL, J. **Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations**. 2016. Disponível em: https://amr-review.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf

OPAS. Organização Pan-Americana de Saúde. **Relatório sinaliza aumento da resistência a antibióticos em infecções bacterianas em humanos**. 2022. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/9-12-2022-relatorio-sinaliza-aumento-da-resistencia-antibioticos-em-infeccoes-bacterianas>

PESSOA, V. S. *Pseudomonas aeruginosa*: epidemiologia e resistência a antimicrobianos em Hospital Universitário do sudeste do Brasil. 2013. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde). Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2013.

PINK, I. *et al.* C-reactive protein and procalcitonin for antimicrobial stewardship in COVID-19. **Infection**, v. 49, n. 5, p. 935-943, 2021.

QUEENAN, K.; HÄSLER, B.; RUSHTON, J. A One Health approach to antimicrobial resistance surveillance: is there a business case for it? **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 48, n. 4, p. 422-427, 2016.

Revista Gepesvida

ROSSATO, L.; NEGRÃO, F. J.; SIMIONATTO, S. Could the COVID-19 pandemic aggravate antimicrobial resistance? **American Journal of Infection Control**, v. 48, n. 9, p. 1129-1130, 2020.

SANTA CATARINA. **Nota: alerta sobre ocorrência de casos de bactérias multirresistentes em hospital em Santa Catarina**. Publicado: 19/05/2022. Disponível em: <https://www.saude.sc.gov.br/index.php/noticias-geral/todas-as-noticias/1668-noticias-2022/13584-nota-alerta-sobre-ocorrencia-de-casos-de-bacteria-multirresistente-em-hospital-em-santa-catarina>

SANTOS, A. C. J. A. *et al.* Análise do perfil de antibióticos utilizados em unidade de terapia intensiva (UTI) de um hospital público de Teresina-PI. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v. 29, n. 1, p. 39-42, 2019.

SANTOS, A. L. *et al.* *Staphylococcus aureus*: visitando uma cepa de importância hospitalar. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 43, p. 413-423, 2007.

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

SCHEIDT, K. L. S. *et al.* As ações de biossegurança implementadas pelas comissões de controle de infecções hospitalares. **Revista de Enfermagem da UERJ**, v. 14, n. 3, p. 372-77, 2006.

SHARIFIPOUR, E. *et al.* Evaluation of bacterial co-infections of the respiratory tract in COVID-19 patients admitted to ICU. **BMC Infectious Diseases**, v. 20, p. 1-7, 2020.

SILVA, L. O. P.; ALVES, E. A.; NOGUEIRA, J. M. R. Consequências do uso indiscriminado de antimicrobianos durante a pandemia de COVID-19. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 2, p. 10381-10397, 2022.

TIRI, B. *et al.* Antimicrobial stewardship program, COVID-19, and infection control: spread of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* colonization in ICU COVID-19 patients. What did not work? **Journal of Clinical Medicine**, v. 9, n. 9, p. 2744, 2020.

TRESOLDI, A. T. *et al.* Risk factors associated with the acquisition of multiresistant bacteria in a pediatric nursery. **Jornal de Pediatria**, v. 76, n. 4, p. 275-80, 2000.

USP. Universidade de São Paulo. **Morrem no mundo 700 mil pessoas por ano vítimas de bactérias resistentes**. Publicado em 19/11/2021. Disponível em: <https://jornal.usp.br/campus-ribeirao-preto/morrem-no-mundo-700-mil-pessoas-por-ano-vitimas-de-bacterias-resistentes/#>

VELLANO, P. O.; PAIVA, M. J. M. O uso de antimicrobiano na COVID-19 e as infecções: o que sabemos. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 9, p. e841997245-e841997245, 2020.

WHO. World Health Organization. **Antibiotic Resistance**. 2020. Disponível em:

Revista Gepesvida

<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>

WHO. World Health Organization. **WHO's List of Medically Important Antimicrobials**: a risk management tool for mitigating antimicrobial resistance due to non-human use. Geneva: World Health Organization; 2024. Disponível em: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/gcp/who-mia-list-2024-iv.pdf?sfvrsn=3320dd3d_2

YOUSAF, M. *et al.* Statistical analysis of forecasting COVID-19 for upcoming month in Pakistan. **Chaos, Solitons & Fractals**, v. 138, p. 109926, 2020.