

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

AMANDA RAFAELI DA SILVA
ANA CAROLINA LIMA DE OLIVEIRA
OLÍVIA DE ANDRADE LARANJEIRA

Resistência Bacteriana no Âmbito hospitalar

RECIFE/2024

**AMANDA RAFAELI DA SILVA
ANA CAROLINA LIMA DE OLIVEIRA
OLÍVIA DE ANDRADE LARANJEIRA**

Resistência Bacteriana no Âmbito hospitalar

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Disciplina TCC do Curso de Bacharelado em
Farmácia do Centro Universitário Brasileiro -
UNIBRA, como parte dos requisitos para
conclusão do curso.

Orientador(a): Prof. Dr. Caio César da Silva
Guedes.

RECIFE/2024

**AMANDA RAFAELI DA SILVA
ANA CAROLINA LIMA DE OLIVEIRA
OLÍVIA DE ANDRADE LARANJEIRA**

Resistência Bacteriana no Âmbito Hospitalar

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Disciplina TCC do Curso de Farmácia do Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA, como parte dos requisitos para conclusão do curso.

Examinadores:

Orientador – Dr. Caio César da Silva Guedes

Examinador 1 – Titulação

Examinador 2 - Titulação

Nota: _____

Data: ____/____/____

AGRADECIMENTOS

- **Amanda Rafaeli:**

Mais uma etapa vencida. Cinco anos se passaram, durante os quais adquirir conhecimentos e superei inúmeros desafios. Um ciclo que encerro com coração cheio de gratidão e alegria. Início meus agradecimentos a Deus pelo dom da vida e por ter me guiado a esse caminho, a minha Mãe Ericka por ter investido e acreditado em mim, meus avós Eliane e Elias que através de um simples olhar demonstram seu orgulho por essa conquista. Ao meu marido Edson, pelo companheirismo. As minhas amigas Olivia e Ana Carolina por me ajudar quando mais preciso. Obrigada a todos que fizeram parte dessa caminhada. Enfim, formada!

- **Ana Carolina:**

Agradeço primeiramente a Deus, aos meus guias e mentores por ter me dado coragem e discernimento para chegar até aqui. Agradeço à minha mãe Ana Maria, por toda determinação e força, sempre ter sido meu refúgio, principalmente por ter me apoiado, sempre foi minha maior incentivadora e por ter segurado toda barra junto comigo, sem ela nada disso seria possível e ao meu babá Joacy por todo apoio necessário e por não medir esforços para me ajudar. Agradeço à família Moura por ter me acolhido como filha e também aos meus irmãos que a vida me presenteou (Isabelle, Nayara, Giovanna, Cláudio, Andreza, Cíntia e Fabia), sou extremamente grata em tê-los comigo, por todo suporte e incentivo, vocês são incríveis. E também agradeço as meninas que vivenciaram toda a jornada (Olívia, Amanda, Crislayne, Marilene, Kelly, Adriele e Hemilly), por toda ajuda, encorajamento e por todos ensinamentos, ter deixado tudo mais leve, fizeram toda diferença na minha vida acadêmica, sempre vou carregar um pouco de cada uma e serão excelentes profissionais.

- **Olívia Laranjeira:**

Agradeço primeiramente a Deus por ter me guiando e me dando forças para chegar até aqui. À minha mãe, Maria Zilda, que me ajudou e me deu todo suporte para não desistir nos momentos mais difíceis. A meu filho Akiles Costa, por entender minha ausência e estar sempre ao meu lado. Agradeço imensamente a minha irmã Aline Laranjeira por ter me dado apoio e ajuda para seguir em frente nessa jornada, e a toda família Andrade por me apoiarem. Agradeço também as meninas que fizeram minha jornada acadêmica mais leve e feliz (Amanda, Ana Carolina, Crislayne, Kelly e Marilene.) Obrigada por tudo!

RESUMO

A resistência bacteriana aos antibióticos é uma ameaça crescente à saúde pública, especialmente em ambientes hospitalares, onde infecções graves causadas por patógenos multirresistentes, como *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) e *Acinetobacter baumannii*, afetam principalmente pacientes em UTIs. A resistência é exacerbada pelo uso inadequado de antibióticos e práticas ineficazes de controle de infecção, resultando em infecções mais difíceis de tratar, maior tempo de hospitalização e custos elevados. A Organização Mundial da Saúde considera essa resistência uma das principais ameaças globais, com projeções de mais de 10 milhões de mortes anuais até 2050, além de impactos econômicos significativos. Estratégias eficazes incluem programas de stewardship antimicrobiano, controle rigoroso de infecções, vigilância epidemiológica e pesquisa de novos tratamentos, como bacteriófagos e peptídeos antimicrobianos. A revisão foca na prevalência e controle de cepas resistentes, identificando fatores de risco e propondo medidas preventivas e de intervenção para mitigar esse problema. Sendo assim, o objetivo deste trabalho é descrever a prevalência das cepas de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) e *Enterobactérias* produtoras de carbapenemases (EPC) e *Acinetobacter baumannii* resistente a múltiplos fármacos (MDR) no âmbito hospitalar, os fatores de risco associados à sua disseminação, o impacto na saúde dos pacientes e as estratégias de prevenção e controle, com foco na implementação de programas de uso racional de antibióticos e de vigilância epidemiológica. Para isto, foi realizada uma revisão integrativa da literatura a partir das bases de dados Mediline/PUBMED, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e LILACS/Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). A busca foi realizada no período de Agosto a novembro de 2024. Com base nos artigos selecionados, foram analisados seis estudos relevantes para a discussão sobre a resistência bacteriana e suas implicações na saúde pública. A maioria dos artigos está disponível em português e acessível por meio de bases de dados como Scielo. Observou-se que a resistência a antibióticos, especialmente em infecções hospitalares, é um fenômeno crescente, associado à falta de práticas adequadas de higiene e ao uso indiscriminado de medicamentos. Os estudos indicam que tanto profissionais de saúde quanto estudantes estão em risco de colonização por cepas resistentes, o que pode resultar em complicações graves para a saúde, incluindo altas taxas de mortalidade. Investir em educação, inovação e vigilância epidemiológica é essencial para assegurar que as futuras gerações possam contar com tratamentos eficazes para infecções, protegendo a saúde global.

Palavras-Chaves: Resistência bacteriana, Enterobactérias, *Acinetobacter baumannii*

Bacterial Resistance in the Hospital Setting

ABSTRACT

Antibiotic resistance is a growing public health threat, especially in hospital settings, where serious infections caused by multidrug-resistant pathogens such as methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and *Acinetobacter baumannii* primarily affect patients in intensive care units. Resistance is exacerbated by inappropriate antibiotic use and ineffective infection control practices, resulting in more difficult-to-treat infections, longer hospital stays, and increased costs. The World Health Organization considers antibiotic resistance to be a major global threat, with projections of more than 10 million deaths annually by 2050, in addition to significant economic impacts. Effective strategies include antimicrobial stewardship programs, rigorous infection control, epidemiological surveillance, and research into new treatments, such as bacteriophages and antimicrobial peptides. This review focuses on the prevalence and control of resistant strains, identifying risk factors, and proposing preventive and intervention measures to mitigate this problem. Therefore, the objective of this study is to describe the prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (CPE) and multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* (MDR) strains in hospitals, the risk factors associated with their dissemination, the impact on patient health, and prevention and control strategies, with a focus on the implementation of rational antibiotic use and epidemiological surveillance programs. For this purpose, an integrative literature review was carried out using the Mediline/PUBMED, Scientific Electronic Library Online (SciELO), and LILACS/Virtual Health Library (VHL) databases. The search was carried out from August to November 2024. Based on the selected articles, six studies relevant to the discussion on bacterial resistance and its implications for public health were analyzed. Most of the articles are available in Portuguese and accessible through databases such as Scielo. Antibiotic resistance, especially in hospital-acquired infections, has been observed to be a growing phenomenon, associated with the lack of adequate hygiene practices and the indiscriminate use of drugs. Studies indicate that both health professionals and students are at risk of colonization by resistant strains, which can result in serious health complications, including high mortality rates. Investing in education, innovation and epidemiological surveillance is essential to ensure that future generations can count on effective treatments for infections, protecting global health.

Keywords: Bacterial resistance, Enterobacteriaceae, *Acinetobacter baumannii*

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Principais mecanismos de resistência bacteriana.....	11
Figura 2. Cinco momentos para higienização das mãos.....	12

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Combinação do operador booleano AND para realização dos cruzamentos nas bases de dados.....	17
Tabela 2 – Seleção dos artigos para discussão.....	19

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

OMS	Organização Mundial de saúde
UTIs	Unidade de Tratamento Intensivo
MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente à meticilina
EPC	<i>enterobactérias</i> produtoras de carbapenemases
MDR	<i>Acinetobacter baumannii</i> resistente a múltiplos fármacos
OCDE	Cooperação e Desenvolvimento Econômico
Mediline/PUBMED	Medical Literature Analysis and Retrieval System Online
SciELO	Scientific Electronic Library Online
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
MeSH	Medical Subject Headings
DeCS	Descritores em Ciências da Saúde
EPIs	Equipamentos de proteção individual
ASP	Stewardship antimicrobial
PBP2a	Penicilin-binding protein 2a
HA-MRSA	Infecções hospitalares por <i>aphylococcus aureus</i> resistente à meticilina
CA- MRSA	Infecções comunitárias por <i>aphylococcus aureus</i> resistente à meticilina
MDR	Resistência a múltiplos medicamentos
ESBL	β -lactamases de amplo espectro
PAV	pneumonia associada à ventilação mecânica
PBPs	Proteínas ligantes de penicilina
IRAS	Relacionadas à Assistência à Saúde

SUMÁRIO

1. Introdução.....	10
2 Materiais e métodos.....	11
3 Resultados e discussão.....	12
3.1 <i>Bactérias resistentes de Relevância Clínica.....</i>	15
3.2 <i>Mecanismos de Resistência Bacteriana.....</i>	17
3.3 <i>Estratégias de prevenção e controle de uso racional de antibióticos e de vigilância epidemiológica.....</i>	18
4 Conclusões.....	20
Referências.....	21

1 Introdução

A inabilidade das bactérias em serem combatidas pelos antibióticos é um problema significativo para a saúde em escala global, principalmente nos ambientes hospitalares. Esse fenômeno ocorre quando os microrganismos adquirem mecanismos de resistência que os tornam capazes de sobreviver mesmo na presença de agentes antibióticos, dificultando assim o tratamento de infecções comuns. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a resistência aos antimicrobianos é uma das principais ameaças mundiais na atualidade, resultando em milhões de mortes a cada ano, com aproximadamente 1,27 milhões de casos de óbito diretamente associados a infecções resistentes somente em 2019^{1,2}.

Nos hospitais, as infecções agravadas pela resistência bacteriana prejudicam principalmente os pacientes internados em Unidade de Tratamento Intensivo (UTIs). Microrganismos como *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), *enterobactérias* produtoras de carbapenemases (EPC) e *Acinetobacter baumannii* resistente a múltiplos fármacos (MDR) são responsáveis por infecções severas e, muitas vezes, fatais^{3,4}. O MRSA, uma variante do *Staphylococcus aureus*, desenvolveu resistência aos antibióticos beta-lactâmicos, incluindo a meticilina e outros penicilinas. Essa resistência é atribuída à presença do gene *mecA*, que codifica uma proteína de ligação à penicilina alterada, dificultando a ação dos antimicrobianos. Frequentemente associado a infecções hospitalares e comunitárias, o MRSA pode causar desde infecções de pele e tecidos moles até condições graves como pneumonia e sepse, exigindo terapias mais complexas e onerosas.

As enterobactérias produtoras de carbapenemases (EPC), como *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli*, são particularmente preocupantes devido à capacidade de degradar carbapenêmicos, que são frequentemente utilizados como última linha de tratamento. As EPC disseminam-se rapidamente em ambientes hospitalares por meio de mecanismos de transferência horizontal de genes de resistência, como plasmídeos. Já o *Acinetobacter baumannii* MDR é conhecido por sua resistência a múltiplas classes de antibióticos, incluindo beta-lactâmicos, aminoglicosídeos e fluoroquinolonas, o que complica significativamente o manejo clínico das infecções associadas, como pneumonia associada à ventilação mecânica e infecções de feridas⁴. O uso inadequado de antibióticos, associado a práticas ineficazes de controle de infecção, favorece a disseminação de patógenos multirresistentes⁵. Além disso, dispositivos invasivos, como cateteres e ventiladores, elevam o risco de infecção por bactérias resistentes em ambientes hospitalares⁶.

O efeito desse acontecimento na saúde pública é preocupante. Infecções que antes podiam ser tratadas, como pneumonia e infecções urinárias, estão se tornando resistentes aos antibióticos mais comuns, levando a internações mais prolongadas e a um significativo aumento nos gastos hospitalares⁷. Sem a implementação de ações efetivas, estima-se que até o ano de 2050 a resistência aos antimicrobianos resulte em mais de 10 milhões de mortes anualmente⁸.

Além das consequências na saúde pública, a resistência bacteriana também acarreta implicações financeiras. Infecções causadas por bactérias que são resistentes a múltiplos medicamentos prolongam o tempo de hospitalização, necessitam de tratamentos mais complexos e aumentam o consumo de antibióticos reservados para casos específicos, os quais geralmente são mais caros e apresentam maior toxicidade⁹. De acordo com um relatório da OMS para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE), caso não sejam tomadas medidas de controle, a resistência antimicrobiana poderá resultar em custos econômicos de trilhões de dólares¹⁰.

Entre as estratégias mais eficazes para combater a resistência bacteriana é através da implementação de programas de stewardship antimicrobiano, cujo principal objetivo é otimizar o uso de antibióticos nos hospitais. Tais programas têm se tornado muito eficazes na redução do uso desnecessário desses medicamentos e na prevenção da disseminação de patógenos multirresistentes¹¹. Além disso, práticas rigorosas de controle de infecção, como higienização das mãos e isolamento de pacientes, desempenham um papel crucial na redução da propagação de bactérias resistentes¹².

A vigilância epidemiológica também desempenha um papel essencial na identificação precoce e contenção de surtos de resistência bacteriana. Sistemas de monitoramento robustos são capazes de identificar rapidamente padrões de resistência emergentes, permitindo a implementação de intervenções rápidas e eficazes¹³. A Organização Mundial da Saúde, por exemplo, tem promovido a cooperação internacional para o fortalecimento dos sistemas de vigilância em todo o mundo, reconhecendo que a resistência bacteriana é um problema global que exige uma resposta coordenada¹⁴.

Além disso, a pesquisa científica dedicada ao desenvolvimento de novos antibióticos e terapias alternativas, como bacteriófagos e tratamentos baseados em peptídeos antimicrobianos, é uma área de

crescente interesse. O desenvolvimento de novas opções terapêuticas é crucial, uma vez que a maioria dos antibióticos atualmente disponíveis no mercado foi desenvolvida antes dos anos 1980, e o pipeline de novos fármacos é insuficiente para lidar com o aumento de bactérias multirresistentes^{15,16}.

Diante desse cenário, a presente revisão tem como objetivo descrever a prevalência das cepas de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) e *Enterobactérias* produtoras de carbapenemases (EPC) e *Acinetobacter baumannii* resistente a múltiplos fármacos (MDR) no âmbito hospitalar, os fatores de risco associados à sua disseminação, o impacto na saúde dos pacientes e as estratégias de prevenção e controle, com foco na implementação de programas de uso racional de antibióticos e de vigilância epidemiológica.

2 Material e Métodos

Trata-se de um estudo de Revisão Integrativa, que buscou descrever a prevalência das cepas de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) e *Enterobactérias* produtoras de carbapenemases (EPC) e *Acinetobacter baumannii* resistente a múltiplos fármacos (MDR) no âmbito hospitalar. O estudo foi direcionado pelo questionamento norteador: Como a prevalência de MRSA, EPC e *Acinetobacter baumannii* resistente a múltiplos fármacos no ambiente hospitalar, seus fatores de risco, impactos na saúde dos pacientes e estratégias de prevenção podem ser abordados para melhorar o controle dessas infecções por meio de programas de uso racional de antibióticos e vigilância epidemiológica?

Como resposta a pergunta norteadora a pesquisa foi realizada em artigos científicos coletados por meio das bases de dados eletrônicas como: Mediline/PUBMED, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e LILACS/Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). A busca foi realizada no período de Agosto a novembro de 2024. Como critério de inclusão adotaram-se artigos disponíveis na íntegra, no idioma português, inglês e espanhol, nos anos de 2019 a 2024 e que responderam o problema de pesquisa. Foram excluídas publicações duplicadas nas bases de dados, relatos de experiência, cartas ao editor e trabalhos de conclusão de curso.

A pesquisa resultou em 114 artigos (Tabela 1). Inicialmente foi realizada a etapa de identificação, onde a leitura do título foi feita afim de identificar trabalhos que atendessem ao tema. Em seguida, foi realizada a etapa de seleção, onde a leitura criteriosa do resumo foi feita a fim de identificar similaridade com os critérios, nesta etapa, foram excluídos 52 artigos por não estarem disponíveis na íntegra, não estarem na linha temporal exigida, estarem duplicados nas bases de dados, não estarem no critério lingüístico e serem trabalhos de conclusão de curso. Após essa primeira seleção, iniciou-se a etapa de triagem, foi realizada uma leitura e análise dos artigos na íntegra, em busca de publicações que respondessem à pergunta norteadora. Nesta etapa, foram excluídos 56 artigos por não atenderem diretamente aos objetivos do trabalho e nem atenderem a questão norteadora. Após o período de análise e refinamento, na etapa de elegibilidade e inclusão foram selecionados 6 artigos que compuseram a amostra final.

Selecionaram-se os seguintes descritores controlados de terminologia preconizada pelo Medical Subject Headings (MeSH) e/ou Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): Resistência bacteriana; *Enterobactérias*; *Acinetobacter baumannii*. A estratégia de busca utilizada seguiu a definição de cada base de dados correspondente. Utilizou-se o operador booleano AND com as seguintes combinações: “Resistência bacteriana AND *Enterobactérias* AND *Acinetobacter baumannii*”.

Tabela 1 – Combinação do operador booleano AND para realização dos cruzamentos nas bases de dados

Descritores	Basededados		
	Mediline/Pubmed	SciELO	Lilacs/BVS
Resistência Bacteriana AND <i>Enterobactérias</i>	4	32	8
<i>Enterobactérias</i> AND <i>Acinetobacter baumannii</i>	3	20	17
<i>Acinetobacter baumannii</i> AND Resistência Bacteriana	1	14	15
SUBTOTAL	8	66	40
TOTAL		114	

Fonte: Autores (2024)

3 Resultados e Discussão

Com base nos artigos selecionados, foram analisados seis estudos relevantes para a discussão sobre a resistência bacteriana e suas implicações na saúde pública. A maioria dos artigos está disponível em português e acessível por meio de bases de dados como Scielo. Observou-se que a resistência a antibióticos, especialmente em infecções hospitalares, é um fenômeno crescente, associado à falta de práticas adequadas de higiene e ao uso indiscriminado de medicamentos. Os estudos indicam que tanto profissionais de saúde quanto estudantes estão em risco de colonização por cepas resistentes, o que pode resultar em complicações graves para a saúde, incluindo altas taxas de mortalidade.

Além disso, a vigilância contínua e a educação em saúde têm sido identificadas como fatores cruciais na prevenção da resistência antimicrobiana. A atuação integrada de equipes de saúde, incluindo farmacêuticos e microbiologistas, é essencial para orientar sobre o uso correto de antibióticos e para implementar estratégias eficazes de controle. A falta de conscientização sobre os riscos associados ao uso inadequado de medicamentos frequentemente leva a um cenário preocupante de resistência, comprometendo não apenas a eficácia dos tratamentos, mas também a segurança dos pacientes. A tabela 2 a seguir apresenta um resumo dos principais resultados obtidos nas pesquisas analisadas.

Tabela 2 – Seleção dos artigos para discussão

Ano	Autor	Título	Objetivo	Resultados
2021	Nascimento e Carstensen ⁵³	Staphylococcus aureus Resistente à Meticilina: uma análise da presença na microbiota nasal de estudantes de saúde em período de estágio	Analisar a prevalência de S. aureus e MRSA na microbiota nasal de acadêmicos de biomedicina, enfermagem, farmácia e fisioterapia durante o estágio.	A taxa de colonização nasal por S. aureus foi de 45,1%; dentre essas cepas, 91,3% eram MRSA, representando 41,2% do total de indivíduos. A vigilância é essencial para prevenir IRCS.
2022	Dobrachinski et al ⁵⁴	Prevalência e perfil de sensibilidade de Staphylococcus aureus isolados de funcionários de uma unidade de saúde pública do estado da Bahia	Demonstrar a prevalência e o perfil de sensibilidade de S. aureus isolados de funcionários de uma unidade de saúde pública na Bahia.	Dos 176 profissionais colonizados, 76,5% eram do sexo feminino. 98,8% das cepas eram sensíveis à vancomicina e 100% resistentes à penicilina G. A colonização por MRSA foi de 32,3%, com 75,4% não utilizando EPI's frequentemente.
2022	Iperti e Ponce ⁵⁵	Tipos predominantes de Enterobacteriaceae produtoras de carbapenemases em pacientes hospitalizados	Descrever os tipos de Enterobacteriaceae produtoras de carbapenemases isoladas em amostras de pacientes hospitalizados e determinar o tipo de carbapenemase predominante.	As EPC representam um desafio clínico, com taxas de mortalidade entre 40% e 80%. A mortalidade está relacionada a comorbidades, sepsis grave e choque séptico. São uma dificuldade terapêutica devido à escassez de opções antimicrobianas efetivas. A resistência a carbapenêmicos é identificada nas instituições de saúde, e recomenda-se a coordenação entre microbiologia, epidemiologia e infectologia

				para manejo adequado e educação contínua sobre normas de biosegurança.
2022	Nascimento et al ⁵⁶	Resistência bacteriana no tratamento de pneumonia em pacientes hospitalizados: uma revisão sistemática	Identificar as principais bactérias resistentes a fármacos amplos associadas ao desenvolvimento de pneumonia em pacientes hospitalizados de 2017 a 2022, comparando antes e durante a pandemia de COVID-19.	Foram analisados 27 artigos elegíveis, destacando as principais bactérias causadoras de pneumonia em pacientes hospitalizados e o perfil de resistência de organismos multirresistentes, além de identificar alternativas de tratamento para esses agentes. A revisão seguiu diretrizes PRISMA e utilizou uma abordagem sistemática para a seleção de artigos.
2022	Albuquerque, Tavares, Silva, Marques e Almeida ⁵⁷	Estratégias associadas à prevenção da resistência antimicrobiana no ambiente hospitalar: revisão sistemática	Verificar aspectos relacionados à prevenção da resistência antimicrobiana na unidade hospitalar.	Dos 765 estudos identificados, 10 foram selecionados. As estratégias incluem o Stewardship Antimicrobial Program (ASP), protocolos de higiene das mãos e participação da equipe multidisciplinar na educação continuada, que ajudam a reduzir a resistência microbiana, diminuindo o tempo de internação, custos e melhorando a segurança do paciente.
2023	Ferreira et al ⁵⁸	A segurança do paciente e os impactos da resistência bacteriana na atenção hospitalar	Observar e analisar a concepção do conhecimento sobre as infecções hospitalares.	Diversos fatores favorecem a aquisição de infecções hospitalares, como idade, condição clínica, tempo de internação, uso inadequado de antibióticos, duração do procedimento cirúrgico, contaminação, imunodeficiência e habilidade técnica da equipe. A resistência bacteriana é uma ameaça global.

Fonte: Autores (2024)

A resistência bacteriana representa um desafio à saúde pública, especialmente em ambientes hospitalares. Ferreira et al⁵⁸ (2023) a definem como a capacidade dos microrganismos de sobreviver à ação de antimicrobianos que anteriormente eram eficazes. Essa resistência resulta não apenas do uso inadequado e excessivo de antibióticos, mas também de fatores como a falta de adesão a regimes de tratamento e a propagação de cepas resistentes. Essas dinâmicas se traduzem em infecções mais difíceis de tratar, contribuindo para um aumento significativo nas taxas de morbidade e mortalidade.

Diversos fatores favorecem o desenvolvimento de infecções hospitalares, muitas vezes relacionadas à resistência. A imunossupressão de pacientes, a idade avançada, e a presença de comorbidades, como diabetes e doenças respiratórias, são determinantes que aumentam a vulnerabilidade à infecções. A resistência não é um problema isolado; ela está interligada a práticas inadequadas, como a automedicação e o uso indiscriminado de antibióticos. Além disso, a ausência de protocolos rígidos de higiene nas instituições

de saúde facilita a propagação de microrganismos resistentes. Portanto, é essencial adotar uma abordagem estratégica para a prevenção, que considere tanto as características dos pacientes quanto as práticas de saúde⁵⁸.

Nesse contexto, a pesquisa de Gomes Barbosa do Nascimento et al⁵⁶ (2022) destaca que a resistência bacteriana tem se intensificado, especialmente durante e após a pandemia de COVID-19, quando a pressão sobre os sistemas de saúde aumentou e o uso excessivo de antibióticos se tornou mais comum. Para combater a resistência bacteriana nesse cenário, foi implementado um esforço conjunto entre profissionais de saúde, incluindo programas de *Stewardship* Antimicrobiana que visam promover o uso racional de antibióticos. O estudo revela que bactérias como *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella pneumoniae* são frequentemente responsáveis por infecções respiratórias graves, e a escolha de antibióticos efetivos se torna cada vez mais complexa.

Sendo assim, o aumento da resistência também levou à necessidade de reavaliação das práticas de controle de infecções nos hospitais, onde a desinfecção rigorosa e a adesão a protocolos de higiene são cruciais. A pesquisa enfatiza que o monitoramento constante e a vigilância epidemiológica são essenciais para identificar padrões emergentes de resistência e adaptar os tratamentos. Dessa forma, a colaboração entre equipes multidisciplinares, incluindo médicos, farmacêuticos e especialistas em controle de infecções, é fundamental para implementar intervenções eficazes. Esse enfoque não apenas melhora os resultados clínicos, mas também minimiza o impacto da resistência bacteriana na saúde pública, assegurando que as instituições de saúde possam oferecer cuidados adequados, mesmo diante de desafios emergentes⁵⁶.

Ademais, a resistência bacteriana à metilina, como evidenciado por Nascimento e Carstensen⁵³ (2021), é um problema permanente, com 91,3% das cepas de *Staphylococcus aureus* isoladas na pesquisa sendo resistentes. Esse dado revela a necessidade de vigilância rigorosa em ambientes acadêmicos e clínicos, uma vez que a alta colonização em estudantes de saúde indica uma potencial disseminação de cepas resistentes. A educação sobre práticas de higiene e uso adequado de equipamentos de proteção individual (EPIs) se torna crucial, pois a falta de conhecimento pode contribuir para a transmissão de infecções resistentes entre profissionais e pacientes. Isso demonstra que intervenções educativas devem ser uma prioridade na formação de futuros profissionais de saúde.

Nesse contexto, o tratamento de infecções por *S. aureus* resistente à metilina (MRSA) exige estratégias terapêuticas específicas. Embora a resistência a antibióticos como penicilina G e outras classes de beta-lactâmicos seja uma preocupação, muitas cepas ainda são suscetíveis a medicamentos como vancomicina e linezolida. Esses antibióticos são frequentemente utilizados como primeira linha de defesa contra infecções graves causadas por MRSA. Além disso, o desenvolvimento de novos agentes antimicrobianos e o uso de terapias combinadas têm mostrado potencial na superação da resistência. Medidas de controle de infecções, como a desinfecção adequada de superfícies e a implementação de protocolos de higiene, também são fundamentais para combater a disseminação de cepas resistentes. Assim, uma abordagem integrada que inclui educação, vigilância e intervenções clínicas é vital para gerenciar efetivamente a resistência bacteriana e proteger a saúde pública⁵³.

Seguindo essa linha, Dobrachinski et al⁵⁴ (2022) evidenciam a situação alarmante em uma unidade de saúde pública na Bahia, onde 32,3% dos profissionais de saúde estavam colonizados por MRSA. A resistência à penicilina G em todas as cepas isoladas enfatiza a dificuldade no tratamento de infecções nosocomiais. Para abordar essa resistência, é crucial que os profissionais de saúde estejam bem informados sobre as opções de tratamento eficazes, como a vancomicina e a linezolida, que são frequentemente utilizadas para infecções causadas por cepas resistentes. Entretanto, a escolha do antibiótico deve ser individualizada, levando em consideração a gravidade da infecção, a saúde geral do paciente e a presença de outras comorbidades. Essa complexidade no tratamento destaca a importância de um manejo multidisciplinar e da consulta a diretrizes atualizadas.

Além disso, a adoção de práticas de controle de infecções é vital para reduzir a resistência bacteriana. Programas de *Stewardship* Antimicrobiana são fundamentais para otimizar o uso de antibióticos e evitar prescrições inadequadas que contribuem para a resistência. A implementação de protocolos de higiene, como a lavagem das mãos e o uso apropriado de equipamentos de proteção individual (EPIs), é igualmente importante. A falha na adesão a essas práticas, conforme evidenciado no estudo, reforça a necessidade de treinamento contínuo e avaliação das práticas clínicas⁵⁴.

Nesse contexto, a análise de Iperiti e Ponce⁵⁵ (2022) destaca a gravidade da resistência bacteriana, particularmente em Enterobacteriaceae produtoras de carbapenemases, que são responsáveis por infecções graves em ambientes hospitalares. Essas bactérias apresentam altas taxas de mortalidade, variando entre 40% e 80%, frequentemente associadas a condições críticas como sepse e choque séptico. A resistência a carbapenemas, que são considerados antibióticos de último recurso, ocorre devido à produção de enzimas

que inativam esses medicamentos, tornando infecções como pneumonia, infecções do trato urinário e infecções intra-abdominais cada vez mais difíceis de tratar. A resistência a antibióticos comuns, como penicilina e cefalosporinas, agrava ainda mais o cenário, exigindo estratégias eficazes para controle e tratamento dessas infecções.

Sendo assim, os autores afirmam que para combater a resistência a essas bactérias, é fundamental a implementação de terapias direcionadas e o uso de antibióticos como colistina e tigeciclina, que, embora possam ser menos eficazes em algumas cepas, ainda oferecem alternativas. O tratamento deve ser iniciado rapidamente, considerando a gravidade das infecções e a presença de comorbidades nos pacientes. Além disso, intervenções como o monitoramento contínuo da resistência bacteriana e a adoção de protocolos de controle de infecções são essenciais para reduzir a disseminação dessas cepas resistentes⁵⁵.

Dessa forma, a prevenção da resistência bacteriana é essencial, conforme destacado por Albuquerque, Tavares, Silva, Marques e Almeida⁵⁷ (2022), uma vez que essa condição pode resultar em desfechos fatais em infecções anteriormente tratáveis. As taxas de mortalidade associadas a infecções causadas por bactérias resistentes podem ultrapassar 40%, especialmente em casos de sepse e pneumonia. Quando não tratadas adequadamente, essas infecções podem evoluir rapidamente, levando a complicações severas e até à morte. Assim, a urgência em implementar estratégias de prevenção é evidente, pois a resistência bacteriana não só compromete a eficácia dos antibióticos, mas também representa um significativo risco à saúde pública, aumentando a morbidade e a mortalidade hospitalar.

Para diminuir a resistência bacteriana, a implementação de programas de gestão de antibióticos, como o *Stewardship Antimicrobial Program* (ASP), é fundamental. Esses programas orientam o uso responsável de antibióticos, promovendo diretrizes de tratamento que minimizam o desenvolvimento de resistência. Além disso, a adesão a protocolos rigorosos de higiene das mãos é essencial para evitar a transmissão de bactérias resistentes em ambientes de saúde. A educação contínua da equipe de saúde também é vital, uma vez que a conscientização sobre os riscos do uso inadequado de antibióticos pode levar a práticas mais seguras e eficazes. Essas abordagens não apenas preservam a eficácia dos tratamentos existentes, mas também garantem a segurança do paciente, reduzindo o impacto das infecções resistentes⁵⁷.

3.1 Bactérias resistentes de Relevância Clínica

A bactéria *Staphylococcus aureus*, geralmente encontrada na pele e nas narinas de indivíduos saudáveis, é caracterizada por sua forma esférica e gram-positiva. Embora faça parte da flora normal do corpo humano, essa bactéria pode se mostrar muito agressiva, causando diferentes tipos de infecções, indo desde infecções de pele mais brandas até doenças graves como pneumonia, endocardite, osteomielite e septicemia¹⁷.

O desenvolvimento do *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) é um dos principais obstáculos no combate às infecções hospitalares. O MRSA carrega um gene conhecido como *mecA*, o qual produz uma proteína chamada PBP2a (penicilin-binding protein 2a) com capacidade reduzida de se ligar aos antibióticos da classe β -lactâmica, como a meticilina, penicilinas e cefalosporinas, resultando na resistência¹⁸.

A primeira identificação da resistência do MRSA ocorreu nos anos 1960, logo após a utilização da meticilina no combate às infecções provocadas por estafilococos. A partir disso, o MRSA se espalhou pelo mundo e se tornou uma causa significativa de infecções hospitalares (HA-MRSA) e comunitárias (CA-MRSA). As infecções por MRSA estão relacionadas a índices elevados de morte e doenças, devido à escassez de alternativas de tratamento¹⁹.

Os microrganismos pertencentes à família *Enterobacteriales* são amplamente encontrados em diversos ambientes, como na terra, na água, nas plantas e no trato digestivo de humanos e animais. No contexto hospitalar, algumas espécies se destacam, como *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* e *Enterobacter* spp., devido à sua capacidade de adquirir resistência a vários tipos de antibióticos, representando uma ameaça significativa à saúde pública²⁰.

A *Klebsiella pneumoniae*, por exemplo, é um dos patógenos mais comumente associados a infecções hospitalares graves, em parte devido à sua capacidade de produzir carbapenemases. Essas enzimas degradam carbapenemas, uma classe de antibióticos frequentemente usada como último recurso no tratamento de infecções multirresistentes. Como resultado, infecções causadas por *K. pneumoniae* frequentemente envolvem pneumonia associada ao uso de ventiladores, infecções do trato urinário e septicemia, todas potencialmente fatais quando o tratamento é dificultado pela resistência antimicrobiana²¹.

A *Escherichia coli* é uma bactéria comumente conhecida por ser a principal causa de infecções do trato urinário, mas algumas de suas cepas hospitalares, que produzem enzimas carbapenemases, apresentam resistência a uma ampla gama de antibióticos. Essa resistência dificulta consideravelmente o tratamento de infecções urinárias e outras condições sistêmicas, o que agrava ainda mais o desafio no ambiente hospitalar, onde os pacientes já se encontram em estado de vulnerabilidade²².

A capacidade das EPC de disseminar seus genes de resistência através de elementos genéticos móveis, como plasmídeos, transposons e integrons, tem sido uma das maiores preocupações. Estes componentes facilitam a transferência de genes de resistência entre distintas espécies de bactérias, ocasionando uma propagação mais veloz da resistência dentro de uma comunidade bacteriana. Esse processo é especialmente preocupante em ambientes hospitalares, onde a proximidade entre pacientes gravemente enfermos e a utilização frequente de antibióticos contribuem para a seleção de cepas resistentes²³.

Além disso, pesquisas recentes revelam que a propagação das EPC não se limita aos ambientes hospitalares, com ocorrências de cepas resistentes sendo identificadas na sociedade, em áreas rurais e até em animais, indicando que a resistência está se tornando uma questão mais abrangente, afetando diversos ecossistemas²⁴.

Outra bactéria que é extremamente resistente é a *Acinetobacter baumannii* que é um microrganismo oportunista de características Gram-negativas que tem se destacado como uma das principais causas de infecções adquiridas em ambientes hospitalares, sobretudo em unidades de terapia intensiva (UTI), onde pacientes em estado crítico apresentam maior vulnerabilidade a infecções graves. Essa bactéria consegue permanecer viável por longos períodos em instalações hospitalares, colonizando superfícies e dispositivos médicos, o que facilita sua propagação e aumenta a incidência de infecções nos hospitais. As infecções ocasionadas pelo *A. baumannii* englobam uma variedade de quadros, como pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV), infecções do trato urinário, meningite, sepse, assim como infecções da pele e do sistema digestivo. Essas infecções apresentam um desafio particular para o tratamento, visto que muitas linhagens de *A. baumannii* apresentam resistência a múltiplos antibióticos, o que limita significativamente as opções terapêuticas disponíveis^{25,26}.

Uma das características mais alarmantes do *Acinetobacter baumannii* é a sua habilidade de adquirir resistência a múltiplos medicamentos (MDR), o que torna o tratamento extremamente complicado. Esta resistência geralmente atinge diversas classes de antibióticos comuns, como aminoglicosídeos, fluoroquinolonas e β -lactâmicos, incluindo os carbapenêmicos que são considerados a última linha de defesa contra infecções bacterianas^{27,28}. A presença de mecanismos de resistência, como a produção de β -lactamases de amplo espectro (ESBL) e carbapenemases, juntamente com a existência de bombas de efluxo e modificações nas porinas, contribui para essa resistência generalizada²⁹.

O *Acinetobacter baumannii* é encontrado em diversos locais, como rios, solo, esgoto, lama e superfícies sólidas, além de na pele humana e em animais selvagens. Essa ampla presença, junto com sua resistência, torna *A. baumannii* não só difícil de combater, mas também de erradicar. Suas características adaptativas incluem a capacidade de evitar aderência em superfícies (anti-incrustação), resistência à seca, adaptação sazonal e tolerância a altas temperaturas. Além disso, *A. baumannii* apresenta baixa sensibilidade a desinfetantes e forma biofilmes, o que aumenta sua resistência a tratamentos e a condições adversas³⁰.

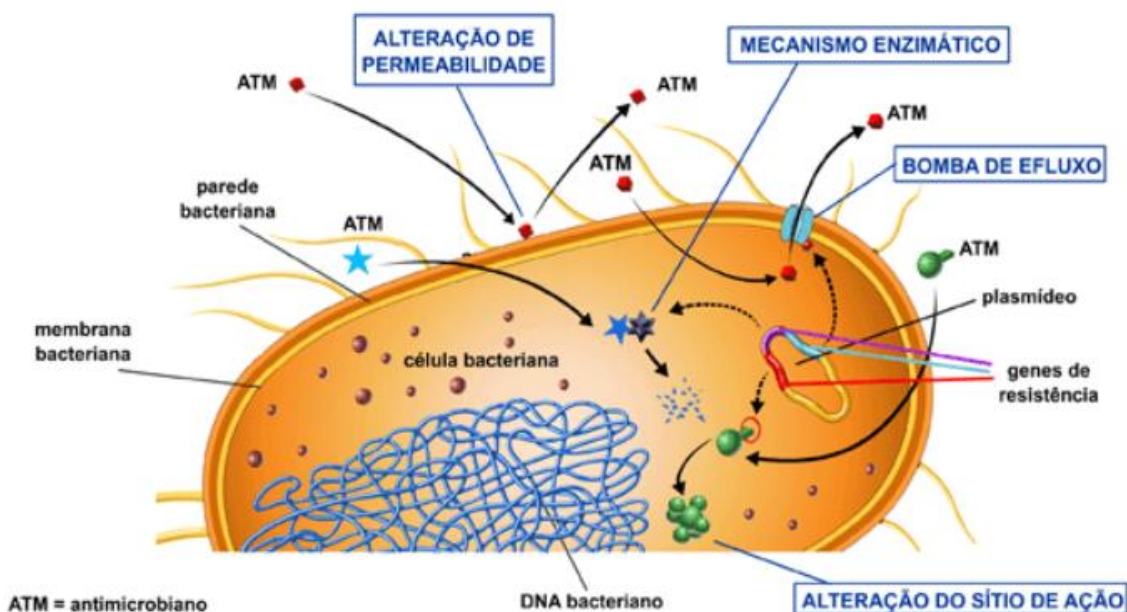
3.2 Mecanismos de Resistência Bacteriana

A resistência dos microrganismos pode ser compartilhada entre eles, o que reduz a eficácia dos medicamentos usados para combatê-los. Isso tem gerado uma grande preocupação, ressaltando a importância do desenvolvimento de novos medicamentos, da prescrição correta, do uso consciente e responsável, e das práticas adequadas para o tratamento de infecções bacterianas³¹.

Os mecanismos de resistência acontecem de forma intrínseca, no qual as bactérias já possuem o gene com as informações necessárias para expressar o mecanismo que torna o antimicrobiano ineficaz. Além disso, podem ocorrer de forma adquirida, quando as bactérias desenvolvem essas características devido a fatores externos, como mutações em genes do cromossomo ou através da incorporação de elementos genéticos móveis, como plasmídeos e transposons, que carregam genes relacionados à resistência. Isso resulta na disseminação dos genes resistentes para outras linhagens bacterianas^{32,33}.

Os principais mecanismos de resistência aos antimicrobianos são alteração da permeabilidade celular, bombas de efluxo, alterações no sítio de ação dos antimicrobianos e inativação enzimática do agente antimicrobiano como podemos visualizar na figura 1.

Figura 1. Principais mecanismos de resistência bacteriana



Fonte: Bartlett, 2019.

A resistência aos antibióticos pode ocorrer devido a diferentes mecanismos que dificultam a ação dos medicamentos. A baixa permeabilidade celular é mais encontrada em bactérias gram-negativas. Esses microorganismos possuem uma camada externa que bloqueia a passagem de diversas substâncias, incluindo os antibióticos. A redução na quantidade de porinas, que são canais de proteína na membrana celular, limita a entrada dos antibióticos na bactéria, o que prejudica o tratamento. *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacterbaumannii* são exemplos de agentes patogênicos nos quais esse mecanismo é comum e contribui para a resistência a vários antibióticos^{34,35}.

Outro mecanismo relevante é a inativação enzimática, um dos principais mecanismos de defesa encontrados nas bactérias contra antibióticos do tipo β -lactâmicos. Estas bactérias têm a capacidade de produzir enzimas como as β -lactamases e carbapenemases, as quais têm a função de quebrar o anel β -lactâmico presente nos antibióticos, tornando-os inativos³⁶. Estudos mais recentes apontam para o surgimento de novas variações destas enzimas em cepas de *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli*, o que tem levado a um aumento significativo da resistência aos carbapenemas³⁷.

No caso da *S. aureus* apresenta uma resistência altamente difundida à penicilina, devido à β -lactamase, que é ativada por um plasmídeo. Para combater essa resistência, foram criados compostos chamados de β -lactâmicos, que têm a capacidade de se ligar de forma irreversível às β -lactamases e impedir sua ação. Diversos compostos desse tipo incluem o ácido clavulânico, o sulbactam e o tazobactam. Essas substâncias foram combinadas com a penicilina para restaurar sua eficácia contra as β -lactamases encontradas em bactérias como *Staphylococcus* e *Haemophilus*. Já nas bactérias Gram-negativas, o papel das β -lactamases na resistência bacteriana é mais complexo, pois os genes que as produzem podem sofrer mutações e ampliar sua capacidade de inativação de diversos antibióticos β -lactâmicos³⁸.

Outro mecanismo de resistência é o uso de bomba de efluxo que são responsáveis por expulsar antibióticos do interior da célula bacteriana, evitando que atinjam níveis letais. Esses sistemas podem gerar resistência a diversos tipos de antimicrobianos, como tetraciclina, fluoroquinolonas e aminoglicosídeos. *Escherichia coli*, *Salmonella spp.* e *Pseudomonas aeruginosa* possuem sistemas de efluxo bem conhecidos, que desempenham um papel crucial na resistência a múltiplas drogas (MDR)³⁹. Recentemente, a alta expressão desses sistemas foi apontada como um fator determinante na resistência de patógenos hospitalares⁴⁰.

Os antimicrobianos se ligam a um ponto específico dentro da célula bacteriana para realizar sua função, podendo se conectar a um ou mais locais bacterianos. Modificações nessas áreas de conexão causadas por alterações genéticas que controlam as proteínas-alvo levam à ausência, mudança na estrutura ou na expressão do local de ação; ou pela inclusão de genes que fornecem alguma proteção ao local de ação³⁷. Um exemplo comum é a resistência causada por mudanças nas proteínas ligantes de penicilina (PBPs), como

observado no *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (MRSA). A presença de PBP2a, uma forma com menor afinidade pelos β -lactâmicos, dificulta a eficácia desses antibióticos⁴¹.

O biofilme é uma forma de resistência bacteriana com uma estrutura complexa fora das células que protege os microrganismos da ação dos antibióticos e da resposta do sistema imunológico. A presença desses biofilmes torna o tratamento de infecções de longa duração mais complicado, como nos casos de *Pseudomonas aeruginosa* em pacientes com fibrose cística⁴². Microrganismos contidos nos biofilmes podem suportar doses de medicamentos muito mais altas em comparação com as células dispersas. Pesquisas recentes evidenciam que os biofilmes aumentam a transferência de genes de resistência entre as bactérias, agravando o problema⁴³.

3.3 Estratégias de prevenção e controle de uso racional de antibióticos e de vigilância epidemiológica.

Várias estratégias têm sido implementadas nos programas hospitalares visando o controle de infecções, de forma individual ou combinada: lavagem das mãos, monitoramento e avaliação, uso de biomarcadores, seguindo protocolos clínicos, capacitação de equipe e pacientes e limpeza de materiais e EPIs⁴⁴.

A adoção de medidas rigorosas para combater a propagação de microrganismos resistentes é fundamental para reduzir os custos elevados de internação e evitar a mortalidade de pacientes em unidades de terapia intensiva⁴⁵. Além disso, a notificação de casos de infecção hospitalar aos órgãos de vigilância é crucial, pois ajuda a elaborar estratégias para mitigar os efeitos dessas infecções⁴⁶.

A introdução de estratégias de monitoramento do uso de substâncias antimicrobianas é uma das formas de aprimorar a conformidade com as diretrizes antimicrobianas⁴⁷. As novas diretrizes de combate à resistência antimicrobiana apresentam o conceito de Stewardship, que inclui várias definições, todas destacando a abordagem interdisciplinar (envolvendo farmacêuticos, médicos, microbiologistas e profissionais de controle de infecção) focada no uso apropriado de antibióticos, visando melhorar os resultados do paciente e garantir a correta administração de medicamentos, dosagem e duração⁴⁸.

Assim, a estratégia pode ser descrita como um conjunto de orientações embasadas em provas destinadas a regular o uso de antimicrobianos, abrangendo desde a prescrição, dispensação e administração, ações de educação para profissionais e pacientes, retorno frequente sobre o uso de antibióticos para os que prescrevem e verificação da adesão ao programa⁴⁹.

Ações simples de prevenção, como a correta limpeza das mãos e o uso apropriado de Equipamentos de Proteção Individual (EPIs), são essenciais para combater a propagação de bactérias resistentes em ambientes hospitalares. A higienização das mãos é uma das maneiras mais eficazes de evitar a disseminação de agentes patogênicos. De acordo com informações da Organização Mundial da Saúde (OMS), seguir as diretrizes de higiene das mãos pode contribuir significativamente para a redução das taxas de infecções hospitalares causadas por microrganismos super-resistentes¹.

Também é essencial utilizar corretamente os Equipamentos de Proteção Individual (EPIs), tais como luvas, aventais e máscaras, a fim de resguardar os profissionais da saúde e evitar a disseminação de infecções entre os pacientes. Uma pesquisa conduzida no período de 2020 a 2022 evidenciou que instituições de saúde que adotaram medidas rígidas de capacitação para o uso de EPIs conseguiram reduzir em até 30% a transmissão de bactérias multirresistentes⁵⁰.

As ações para manter a higiene das mãos incluem o uso de álcool ou água e sabão, seguindo as etapas recomendadas para a lavagem das mãos (conforme mostrado na Figura 2). Além disso, o uso de luvas, aventais, óculos e máscaras também são medidas importantes para prevenir as Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS)⁵¹.

Figura 2. Cinco momentos para higienização das mãos.



Fonte: Behling, 2021.

A formação em saúde dos profissionais é essencial para ajudar na aplicação de ações e práticas para diminuir a propagação dos microrganismos. As principais medidas de prevenção da resistência bacteriana incluem o uso adequado de antibióticos, a lavagem correta das mãos, o monitoramento da situação epidemiológica, a capacitação em saúde para os profissionais, a limpeza de superfícies, a realização de testes de sensibilidade e a adoção de precauções de contato⁵¹.

A vigilância epidemiológica constante é mais um elemento fundamental na batalha contra a resistência bacteriana. A coleta e avaliação de informações microbiológicas em tempo real possibilitam aos hospitais acompanharem a propagação de agentes infecciosos resistentes e adaptarem prontamente suas estratégias de controle de infecções e de administração de antibióticos. A utilização de sistemas de monitoramento eficazes é essencial para identificar precocemente surtos e para adotar medidas corretivas de maneira oportuna.

Uma pesquisa realizada em diversos centros na Europa, durante os anos de 2020 a 2023, revelou que os hospitais com sistemas de monitoramento epidemiológico eficientes conseguiram diminuir em 20% a ocorrência de infecções causadas por microrganismos que são resistentes a múltiplos medicamentos. Além disso, o monitoramento fornece informações essenciais para a implementação de políticas de controle de infecções mais específicas, sobretudo em unidades de terapia intensiva (UTIs), onde os pacientes estão mais susceptíveis a infecções graves⁵².

4 Conclusão

A resistência antimicrobiana representa uma ameaça séria e crescente à saúde pública, exigindo uma resposta global direta. Para conter a disseminação de microrganismos resistentes, é fundamental implementar uma abordagem integrada que inclua o uso racional de antimicrobianos, o desenvolvimento de novas terapias, a melhoria das práticas de diagnóstico e a prevenção de infecções. Iniciativas como a terapia com bacteriófagos, o uso de nanotecnologia, a vacinação e o investimento em métodos diagnósticos avançados são passos promissores, mas exigem um esforço contínuo de pesquisa e padronização.

Além disso, conscientizar a população sobre o uso adequado de antimicrobianos e incentivar políticas que promovam a administração racional desses medicamentos são estratégias cruciais para reduzir a pressão seletiva sobre os patógenos. Em última análise, o combate à resistência antimicrobiana depende de um esforço coletivo, envolvendo governos, profissionais de saúde, pesquisadores e a sociedade, para garantir que os avanços da medicina moderna não sejam comprometidos. Investir em educação, inovação e vigilância epidemiológica é essencial para assegurar que as futuras gerações possam contar com tratamentos eficazes para infecções, protegendo a saúde global.

5 Referências

1. Dias VC, Netto Bastos A, Gomes Cotta R, Villela Bastos R, Quinet de Andrade Bastos V, Quinet de Andrade Bastos L. Prevalência e resistência a antibióticos de *Stenotrophomonas maltophilia* em amostras clínicas: estudo epidemiológico de 10 anos. HU Rev [Internet]. 14º de fevereiro de 2020 [citado 3º de outubro de 2024];45(4):402-7. Disponível em: <https://periodicos.ufjf.br/index.php/hurevista/article/view/27338>
2. Silva MM da, Diniz JAA, Furtado DZS, Damasceno LCB, Sousa DD de, Azevedo PS da S, Barbosa VAA, Machado K da C. O USO INDISCRIMINADO DE ANTIBIÓTICOS EM PACIENTES PEDIÁTRICOS: REVISÃO DE LITERATURA. Rev. Contemp. [Internet]. 27º de setembro de 2024 [citado 3º de outubro de 2024];4(9):e5894. Disponível em: <https://ojs.revistacontemporanea.com/ojs/index.php/home/article/view/5894>
3. Silva T, Santos C, Moreira L. Prevalência de Infecções por Bactérias Multirresistentes em Unidades de Terapia Intensiva. Rev Bras Med Intensiva. 2022;28(1):45-52.
4. Martinez R, Rocha L, Souza J. Impacto da Resistência Bacteriana em Infecções Hospitalares: Uma Análise Epidemiológica. J Saúde Pública. 2023;35(2):123-34.
5. Viana EC, Lopes VJC, Medeiros AKG de, Silva GM. Relação da resistência antimicrobiana com o uso inadequado de antibióticos . REASE [Internet]. 11º de setembro de 2023 [citado 3º de outubro de 2024];9(8):997-1018. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/10907>
6. Rosa M, Ferreira R, Rodrigues P. Programas de Stewardship Antimicrobiano no Controle de Bactérias Multirresistentes. J Bras Farm Hosp. 2023;40(1):33-40.
7. Lima VCC, Rocha TD, Torção SA de A, Salles MCS. A Importância do Controle das Infecções Hospitalares para Minimizar a Resistência Bacteriana. epitaya [Internet]. 11º de outubro de 2022 [citado 3º de outubro de 2024];1(20):66-99. Disponível em: <https://portal.epitaya.com.br/index.php/ebooks/article/view/565>
8. Freires MS, Rodrigues Junior OM. Bacterial resistance to indiscriminate use of azithromycin versus Covid-19: an integrative review . RSD [Internet]. 2022Jan.7 [cited 2024Oct.3];11(1):e31611125035. Available from: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/25035>
9. Banco Mundial. Infecções resistentes a medicamentos: uma ameaça ao nosso futuro econômico. Banco Mundial; 2017.
10. Dyar OJ, Huttner B, Schouten J, Pulcini C. O que é mordomia antimicrobiana? Clin Microbiol Infect. 2017;23(11):793-798.
11. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. Lancet. 2022;399(10325):629-55.
12. Silva JO da, Paixão JA da. Resistência bacteriana e a atuação do farmacêutico na promoção do uso racional de antibacterianos em âmbito hospitalar. Artigos@ [Internet]. 3jun.2021 [citado 3out.2024];29:e7563. Available from: <https://acervomais.com.br/index.php/artigos/article/view/7563>
13. Nascimento LCGB do, Alves Junior GL, Pereira VM, Rodrigues G da S, Silva Júnior AB da, Lemos ALC, Santos RV de S, Nascimento AB do. Bacterial resistance in the treatment of pneumonia in hospital patients: a systematic review . RSD [Internet]. 2022Sep.26 [cited

- 2024Oct.3];11(13):e25111334930. Available from:
<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/34930>
14. Silva AEF da, Rodrigues Junior OM. Bacterial resistance due to indiscriminate use of the carbapenems meropenem and imipenem: an integrative review. RSD [Internet]. 2022May27 [cited 2024Oct.3];11(7):e44711730195. Available from:
<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/30195>
 15. Cassini A, Högberg LD, Plachouras D, Quattrocchi A, Hoxha A, Simonsen GS, et al. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. Lancet Infect Dis. 2019;19(1):56-66.
 16. Ventola CL. The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats. P T. 2015;40(4):277-83.
 17. Tong SY, Davis JS, Eichenberger E, Holland TL, Fowler VG. *Staphylococcus aureus* infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. Clin Microbiol Rev. 2020;28(3):603-61.
 18. Brito Novaes J, Queiroz dos Santos C, Chagas Sousa Cardoso Y, de Oliveira Pacheco M. O uso de terapia fágica no tratamento de doenças provocadas por staphylococcus aureus super resistentes. RECIMA21 [Internet]. 17º de abril de 2024 [citado 3º de outubro de 2024];5(4):e545124. Disponível em: <https://recima21.com.br/index.php/recima21/article/view/5124>
 19. Cunha HP da, Baiense ASR. Uso de vancomicina no tratamento de infecções causadas por staphylococcus aureus resistente à metilina (mrsa). REASE [Internet]. 19º de maio de 2023 [citado 3º de outubro de 2024];9(4):9242-58. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/9642>
 20. Abrantes JA. Avaliação da resistência bacteriana em Estações de Tratamento de Esgoto da Fiocruz com ênfase no perfil fenotípico e molecular para beta-lactamases em enterobactérias. 2022.
 21. Nunes MK de M. Resistência bacteriana por klebsiella pneumoniae carbapenemase (kpc) em ambiente hospitalar . REASE [Internet]. 31º de maio de 2023 [citado 3º de outubro de 2024];9(5):2765-76. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/10036>
 22. Peirano G, Pitout JD. Extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae: update on molecular epidemiology and treatment options. Drugs. 2020;70(10):1057-1075.
 23. Tamma PD, Aitken SL. Infectious diseases society of America guidance on the treatment of antimicrobial-resistant gram-negative infections. Clin Infect Dis. 2021;72(7):1109-1116.
 24. Farias MIT de, Ribeiro MJR, Fernandes AP, Elmescany SB, Sousa CJP de, Lo Prete AC, Sena LWP de, Ribeiro CHMA. Perfil dos pacientes infectados com bactérias multirresistentes no Brasil. REAS [Internet]. 24nov.2023 [citado 3out.2024];23(11):e13521. Available from:
<https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/13521>
 25. Kyriakidis I, Vasileiou E, Pana ZD, Tragiannidis A. Acinetobacter baumannii Antibiotic Resistance Mechanisms. Pathogens [Internet]. 2021;10(3):373.
 26. Maria dos Santos Pessôa J. Avaliação dos fatores associados a infecções por acinetobacter baumannii em pacientes imunodeprimidos em unidade de terapia intensiva. RECIMA21 [Internet]. 7º de fevereiro de 2022 [citado 3º de outubro de 2024];3(1):e321172. Disponível em:
<https://recima21.com.br/index.php/recima21/article/view/1172>

27. Silva EP da, Carneiro SMP, Nascimento MLLB do, Marques MCA, Andrade FL, Castro IO, Almeida ATA de. Identification of the main pathogens responsible for Healthcare-Related Infections in Neonatal Intensive Care Units: Integrative Review. RSD [Internet]. 2022Apr.28 [cited 2024Oct.3];11(6):e30111628991. Available from: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/28991>
28. Paula CC de, Passos JPC, Paula CAV de L, Shimoya-Bittencourt W. Análise microbiológica de superfícies inanimadas de Unidades de terapia intensiva em hospital privado e público. Saúde (Sta. Maria) [Internet]. 16º de julho de 2024 [citado 3º de outubro de 2024];50(1):e85372. Disponível em: <https://periodicos.ufsm.br/revistasaude/article/view/85372>
29. Oliveira FT de, Lima GKS, Santos IMR dos, Silva DP da, Bernardo THL, Bastos ML de A, Silva PSG da, Barros D de A. Microorganisms and Antimicrobial Resistance in complex wounds. RSD [Internet]. 2021Feb.6 [cited 2024Oct.3];10(2):e10110212161. Available from: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/12161>
30. Ribeiro Dionisio Sales L, Rosa Meurer I, Guedes Garcia P. Prevalência de *Acinetobacter baumannii* resistente aos carbapenêmicos isolado de amostras de aspirado traqueal de pacientes hospitalizados. Rev. Cereus [Internet]. 25º de março de 2024 [citado 3º de outubro de 2024];16(1):252-64. Disponível em: <http://ojs.unirg.edu.br/index.php/1/article/view/4600>
31. Rocha E. Resistência Bacteriana a antibióticos: uma revisão. 2021
32. Dalmolin J, Nakano RL, Marcusso PF, Boleta-Ceranto D de CF, Cogo J, Melo PGB de, et al. Mecanismos de expressão de resistência aos antibióticos e saúde pública. Arq Ciênc Saúde UNIPAR [Internet]. 2022;26(3). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.25110/arqsaude.v26i3.2022.8851>
33. Oliveira M, Pereira S, Zamberlam K. Resistência bacteriana pelo uso indiscriminado de antibióticos: uma questão de saúde pública. 2020
34. Lee C-R, Lee JH, Park KS, Kim YB, Jeong BC, Lee SH. Global dissemination of carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*: Epidemiology, genetic context, treatment options, and detection methods. Front Microbiol [Internet]. 2016;7. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3389/fmicb.2016.00895>
35. Pang Z, Raudonis R, Glick BR, Lin T-J, Cheng Z. Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: mechanisms and alternative therapeutic strategies. Biotechnol Adv [Internet]. 2019;37(1):177–92. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biotechadv.2018.11.013>
36. Bastos FEA, Sganzerla KR de S, Vendrusculo EP, Souza R de, Ribaski NG. Potencial de bactérias endofíticas e de solo para promoção de crescimento na cultura do milho. RAMVI [Internet]. 2º de janeiro de 2024 [citado 3º de outubro de 2024];11(1):e206. Disponível em: <https://periodicos.ideal.com.br/index.php/ramvi/article/view/206>
37. Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA. Carbapenemases in Enterobacteriaceae and *Acinetobacter*: new challenges in antibiotic resistance. Curr Opin Infect Dis. 2022;35(5):460-468.
38. Lucena BJD de, Sousa SVG de, Araújo LSS de, Andrade ABS de, Souza LB de. Bacterial resistance associated with chronic wounds in adult patients. RSD [Internet]. 2023May22 [cited 2024Oct.3];12(5):e22012541688. Available from: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/41688>
39. da Silva TMF, Filho AMAC, Sousa Z da S, Rodrigues JAL, da Silva NVF, Filho MM de F, Pereira JRG, Araújo SM dos SP, Rodrigues STB, da Silva BN. Infecções hospitalares associadas à bacilos gram-negativos não fermentadores em unidade de terapia intensiva: revisão narrativa. REAS [Internet]. 21mar.2021 [citado 3out.2024];13(3):e6685. Available from:

<https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/6685>

40. Moradali MF, Ghods S, Rehm BHA. *Pseudomonas aeruginosa* lifestyle: A paradigm for adaptation, survival, and persistence. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 2017;7. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3389/fcimb.2017.00039>
41. Dalmolin J, Nakano RL, Marcusso PF, Boleta-Ceranto D de CF, Cogo J, Melo PGB de, et al. MECANISMOS DE EXPRESSÃO DE RESISTÊNCIA AOS ANTIBIÓTICOS E SAÚDE PÚBLICA. *Arq. Ciênc. Saúde Unipar* [Internet]. 7º de outubro de 2022 [citado 3º de outubro de 2024];26(3). Disponível em: <https://unipar.openjournalsolutions.com.br/index.php/saude/article/view/8851>
42. Neves ML da R, Nunes LE, Rocha WRV da, Ximenes ECP de A, Albuquerque MCP de A. The influence of the quorum sensing on the formation of biofilm by *Pseudomonas aeruginosa*. *RSD* [Internet]. 2021Feb.18 [cited 2024Oct.3];10(2):e33910212659. Available from: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/12659>
43. Flemming HC, Wuertz S. Bacteria and archaea on Earth and their abundance in biofilms. *Nat Rev Microbiol*. 2019;17(4):247-260.
44. Nogueira SV, Espinoza EPS, Côrtes MF, Oshiro ICV, Spadão F de S, Brandão LMB, et al. Disinfection of 3D-printed protective face shield during COVID-19 pandemic. *Am J Infect Control* [Internet]. 2021;49(4):512–5. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0196655320309263>
45. Souza GH de A de, Rossato L, Brito GT, Bet GMDS, Simionatto S. Carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* strains: a worrying health problem in intensive care units. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* [Internet]. 2021;63:e71. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S1678-9946202163071>
46. Oliveira PMN de, Buonora SN, Souza CLP, Simões Júnior R, Silva TC da, Bom GJT, et al. Surveillance of multidrug-resistant bacteria in pediatric and neonatal intensive care units in Rio de Janeiro State, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2019 [citado 22 de setembro de 2024];52:e20190205. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/NQtPsTkc5CFz3P8xMy9zYZx>
47. da Saúde M, organizador. Guia de Vigilância em Saúde: / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia e Serviços. 2016;773.
48. Vickers RJ, Bassetti M, Clancy CJ, Garey KW, Greenberg DE, Nguyen M-H, et al. Combating resistance while maintaining innovation: The future of antimicrobial stewardship. *Future Microbiol* [Internet]. 2019;14(15):1331–41. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.2217/fmb-2019-0227>
49. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, MacDougall C, Schuetz AN, Septimus EJ, et al. Implementing an antibiotic stewardship program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2016;62(10):e51–77. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciw118>
50. Rêgo TCR, Santana FF, Passos MAN. Atuação da enfermagem no controle da infecção hospitalar por bactérias multiresistentes: uma revisão bibliográfica. *Revista JRG* [Internet]. 19º de maio de 2023 [citado 3º de outubro de 2024];6(13):121-33. Disponível em: <https://revistajrg.com/index.php/jrg/article/view/550>
51. Gov.br. [citado 23 de setembro de 2024]. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/ptbr/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/higiene-dasmaos/cartazes/cartaz_precaues.pdf/view.

52. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Annual Epidemiological Report for 2021: Antimicrobial resistance in the EU/EEA. ECDC. 2023.
53. Nascimento BJ, Carstensen S. Staphylococcus aureus Resistente à Meticilina: uma análise da presença na microbiota nasal de estudantes de saúde em período de estágio. Rev Bras Anal Clin [Internet]. 2021 [citado 5 out 2024];53(4). Disponível em: <https://doi.org/10.21877/2448-3877.202202092>
54. Dobrachinski L, Lima D de SB, Duque LA, Alves F de N, Batista ML, França PO de, Santos KA, Santos L dos, Calazans MIP, Dobrachinski F. Prevalência e perfil de sensibilidade de Staphylococcus aureus isolados de funcionários de uma unidade de saúde pública do estado da Bahia. REAS [Internet]. 7out.2022 [citado 4out.2024];15(10):e11250. Available from: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/11250>
55. Hector Cusme Iperti, Holanda Mariola Merchán Ponce. Enterobacterias productoras de carbapenemasas tipos predominantes en pacientes hospitalizados. FIPCAEC [Internet]. 26 de noviembre de 2022 [citado 4 de octubre de 2024];7(4):1886-99. Disponible en: <https://fipcaec.com/index.php/fipcaec/article/view/712>
56. Nascimento LCGB do, Alves Junior GL, Pereira VM, Rodrigues G da S, Silva Júnior AB da, Lemos ALC, Santos RV de S, Nascimento AB do. Bacterial resistance in the treatment of pneumonia in hospital patients: a systematic review . RSD [Internet]. 2022Sep.26 [cited 2024Oct.4];11(13):e25111334930. Available from: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/34930>
57. Albuquerque AV de, Tavares DP da S, Silva LB da, Marques RAC, Almeida ACG de. Strategies associated with the prevention of antimicrobial resistance in the hospital environment: Systematic review. RSD [Internet]. 2022May22 [cited 2024Oct.4];11(7):e23811729990. Available from: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/29990>
58. Ferreira MA, Vilar KT de A, Silva FRA, Valini TGM, Guedes BLC dos S, Silva JEL da, Barbosa AT de S, Franco RT de L, Marques MLF de C, França SM de. A segurança do paciente e os impactos da resistência bacteriana na atenção hospitalar. REAS [Internet]. 23jul.2023 [citado 4out.2024];23(7):e13462. Available from: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/13462>