

UNILEÃO
CENTRO UNIVERSITÁRIO LEÃO SAMPAIO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

MARINETE ALVES DE BRITO

**PREVALÊNCIA DE *Staphylococcus aureus* E ENTEROCOCOS
RESISTENTES À VANCOMICINA (VRE) EM MATERIAIS BIOLÓGICOS DE
PACIENTES INTERNOS DA REGIÃO DO CARIRI**

Juazeiro do Norte – CE
2022

MARINETE ALVES DE BRITO

**PREVALÊNCIA DE *Staphylococcus aureus* E ENTEROCOCOS
RESISTENTES À VANCOMICINA (VRE) EM MATERIAIS BIOLÓGICOS DE
PACIENTES INTERNOS DA REGIÃO DO CARIRI**

Trabalho de Conclusão de Curso – Artigo Científico apresentado a Coordenação do Curso de Biomedicina do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para obtenção do Grau de Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Prof^a. Ma. Tassia Thais Al Yafawi

Juazeiro do Norte– CE
2022

MARINETE ALVES DE BRITO

**PREVALÊNCIA DE *Staphylococcus aureus* E ENTEROCOCOS
RESISTENTES À VANCOMICINA (VRE) EM MATERIAIS BIOLÓGICOS DE
PACIENTES INTERNOS DA REGIÃO DO CARIRI**

Trabalho de Conclusão de Curso – Artigo Científico apresentado a Coordenação do Curso de Biomedicina do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para obtenção do Grau de Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Prof^a. Ma. Tassia Thais Al Yafawi

Data de aprovação: __/__/__

BANCA EXAMINADORA

Prof(a): _____
Prof^a. Ma. Tassia Thais Al Yafawi
Orientadora

Prof(a): _____
Prof^a. Ma. Raira Justino de Oliveira Costa
Examinadora 1

Prof(a): _____
Prof. Me. Plínio Bezerra Palácio
Examinador 2

PREVALÊNCIA DE *Staphylococcus aureus* E ENTEROCOCOS RESISTENTES À VANCOMICINA (VRE) EM MATERIAIS BIOLÓGICOS DE PACIENTES INTERNOS DA REGIÃO DO CARIRI

Marinete Alves de Brito¹; Tassia Thais Al Yafawi².

RESUMO

O presente estudo teve como objetivo avaliar a prevalência de *Staphylococcus aureus* e Enterococos resistentes à vancomicina (VRE) em materiais biológicos de pacientes internos da Região do Cariri. A coleta de dados foi realizada em um laboratório particular da cidade de Crato-CE, no período de janeiro de 2018 a dezembro de 2021 referentes a isolados destas amostras. Os resultados obtidos demonstraram que das 703 amostras analisadas em 65% houve a presença de *Staphylococcus aureus* sendo esta mais frequentemente isolada nos materiais como sangue e o aspirado traqueal. Em relação ao gênero *Enterococcus spp*, pode-se observar que o microrganismo em questão foi mais frequentemente isolado em amostras de sangue, urina e nas demais amostras biológicas correspondentes ao líquido cefalorraquidiano, fezes e desbridamento de úlceras. Em relação a resistência ao antibiótico vancomicina, a bactéria *Staphylococcus aureus* não se mostrou resistente em nenhuma das amostras, enquanto que as bactérias do gênero *Enterococcus spp*. apresentaram um percentual de resistência de 12,9%. Conclui-se a partir dos resultados expostos nesta pesquisa que a resistência à vancomicina em *Enterococcus spp* (*E.faecium* e *E.faecalis*) tem se destacado em relação à bactéria *S. aureus* sendo uma ameaça à Saúde Pública, uma vez que esses microrganismos podem possuir a capacidade de transmitir genes de resistência antimicrobiana para outros microrganismos presentes na microbiota intestinal de humanos, podendo inviabilizar o uso desta droga para tratamentos clínicos.

Palavras-chave: Materiais biológicos. Resistência antimicrobiana. Vancomicina. Pacientes internos.

PREVALENCE OF VANCOMICIN-RESISTANT *Staphylococcus aureus* AND ENTEROCOCCI (VRE) IN BIOLOGICAL MATERIALS FROM INTERNAL PATIENTS IN THE CARIRI REGION

ABSTRACT

The present study aims to evaluate the prevalence of *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus sp*. Vancomycin-resistant biological materials from inpatients in the Cariri Region. Data collection was carried out in a private laboratory in the city of Crato-CE, through data collection from January 2018 to December 2021 referring to isolates from these samples. The results obtained showed that of the 703 samples analyzed, 65% had the presence of *Staphylococcus aureus*, this bacterium was more frequently isolated in materials such as blood and tracheal aspirate. Regarding the genus *Enterococcus spp*, it

¹ Discente do curso de Biomedicina. email. mara.brytto@hotmail.com. Centro Universitário Dr. Leão Sampaio.

² Docente do curso de Biomedicina. email. thaisyafawi@leaosampaio.edu.br. Centro Universitário Dr. Leão Sampaio.

can be observed that the microorganism in question was more frequently isolated in blood samples and in other biological samples corresponding to cerebrospinal fluid, feces, scrapings from ulcers. Regarding the resistance to the antibiotic vancomycin, the *Staphylococcus aureus* bacteria showed no resistance percentage, while the bacteria of the *Enterococcus spp* genus showed a resistance percentage of 12.9%. This research is concluded, highlighting that the results acquired in this research suggest serious problems for Public Health, since these microorganisms may have the ability to transmit antimicrobial resistance genes to other microorganisms present in the intestinal microbiota of humans, which may make it unfeasible the use of these drugs for clinical treatments.

Keywords: Biological materials. Antimicrobial resistance. Vancomycin. Internal patients.

1 INTRODUÇÃO

A resistência bacteriana (RB) é atualmente um dos problemas de saúde pública mais relevantes a nível global, devido as consequências clínicas e econômicas preocupantes, estando associada ao uso inadequado de antibióticos (FARIA, 2014). A RB tem crescido acentuadamente, no qual a espécie mais resistente dentre as Gram-positivas é *Staphylococcus aureus* e o gênero *Enterococcus spp.* das Gram-negativas são das espécies *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* e a família *Enterobacteriaceae* (FERNANDES et al., 2019).

A compreensão da biologia de *Staphylococcus aureus* no contexto da Microbiologia médica se demonstra de grande importância dada ao fato deste ser o mais importante do gênero *Staphylococcus Spp.* estando envolvido em diversas patologias que vão desde intoxicações alimentares ou infecções cutâneas, até infecções hospitalares graves, principalmente da corrente sanguínea, além disso, por demonstrar uma resistência crescente aos antibióticos utilizados para o seu controle (BROOKS et al., 2000 apud LIMA, 2007; NOGUEIRA et al., 2009).

O aumento das infecções estafilocócicas aliadas ao uso irracional de antimicrobianos acarretou no aparecimento de *S. aureus* capaz de produzir mecanismos de resistência frente a várias classes de antimicrobianos, o que torna difícil o tratamento e agrava o processo infeccioso (AVENT et al., 2013).

Enterococcus spp. tem apresentado uma importância crescente na etiologia das infecções hospitalares, por ser considerado um microrganismo intrinsecamente resistente às drogas comumente utilizadas, resultando em um grande desafio clínico (PELICIOLI et al., 2019).

O enterococo resistente à vancomicina (VRE) – é um dos principais patógenos causadores de infecções hospitalares, e atualmente sua presença é notável em infecções urinárias, infecções de sítio cirúrgico e bacteremias (FURTADO et al., 2005).

A resistência à vancomicina é bem mais recente e ocorre basicamente pela produção de precursores de peptidoglicano na parede celular que se ligam pobremente à vancomicina, impedindo assim sua ação no bloqueio da síntese de parede celular (BREVILIERI et al., 2010).

Além disso, a opção de reserva para tratamento de infecções sérias por *Enterococcus spp.* multirresistentes, tem sido alarmante para os infectologistas. Isso se deve não só à restrita opção para o tratamento das infecções, mas à dificuldade de se limitar a disseminação nosocomial, principalmente por contato direto, quando do estabelecimento deste microrganismo no ambiente hospitalar (SIMÕES, 2016).

Em consonância, a preocupação atual com esse tema se amplia devido ao uso indiscriminado dos antibióticos durante a pandemia da COVID-19, que vem sendo tratada muitas vezes com antimicrobianos (MIRANDA, 2020).

Desta forma, o objetivo do presente estudo foi avaliar a incidência das culturas clínicas positivas para *Enterococcus spp.* e *Staphylococcus aureus* resistente à vancomicina, bem como seus sítios principais de isolamento.

2 METODOLOGIA

A coleta de dados foi realizada no período de janeiro de 2018 a dezembro de 2021 (36 meses), analisados nos meses de setembro e Outubro do corrente ano, em um laboratório particular na cidade de Crato – Ce, que atende a várias Unidades de Saúde da Região do Cariri.

Os critérios de inclusão adotados foram amostras positivas para as bactérias *Staphylococcus aureus* e *Enterococcus spp.* (*Enterococcus faecium* e *Enterococcus faecalis*) analisadas em pacientes nosocomiais de todas as faixas etárias, excluindo-se do estudo todos os pacientes ambulatoriais ou pacientes internos cujos resultados de amostras biológicas mostraram-se negativos, ou que tiveram crescimento positivos para espécies de Enterococos que são naturalmente resistentes à vancomicina.

O trabalho em questão cumpriu os requisitos da Resolução Nº 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde (CNS/MS), que trata das diretrizes e

normas regulamentadoras que envolvem pesquisa com seres humanos. O projeto foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Doutor Leão Sampaio, com número de CAAE: 62555922.4.0000.5048.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir da análise dos dados, pode-se observar que de um total de 703 resultados, entre os quais, 472 são pacientes do sexo masculino, e 231 do sexo feminino, o grande percentual das amostras avaliadas era do sexo masculino com mais de 60% correspondente ao total analisado.

Pode-se verificar uma coerência com achados de BORGES (2010), que a maioria dos estudos referentes ao tema abordado advém de coletas realizadas em ambiente hospitalar devido algum trauma, lesão ou fratura que se mostra mais incidente no sexo masculino devido a sua vulnerabilidade em realizar atividades que lhes deixam expostos à certos tipos de traumas e lesões diversas.

O estudo em questão foi realizado através dos resultados dos dados coletados acerca da prevalência e perfil de resistência dos isolados de *Staphylococcus aureus* e Enterococos resistentes à Vancomicina através de laudos microbiológicos positivos de swab retal, sangue, aspirado traqueal, urina, partes moles e secreções.

Os dados referentes ao perfil de resistência dos microrganismos isolados neste estudo, visto o período avaliado, foram observados que dentre todas as amostras, 612 (87,05%) se mostraram sensíveis à Vancomicina, enquanto 91 (12,94%) mostraram-se resistentes.

Á exemplo em um estudo realizado por Lima et al., (2004), este verificou que de dados coletados em um hospital mostrava que a maior parte dos pacientes que davam entrada devido acidentes por arma de fogo, automobilístico, queimaduras entre outros eram do sexo masculino e que as lesões se agravavam e gerava complicações por infecções de microrganismos resistentes ao uso de antibióticos.

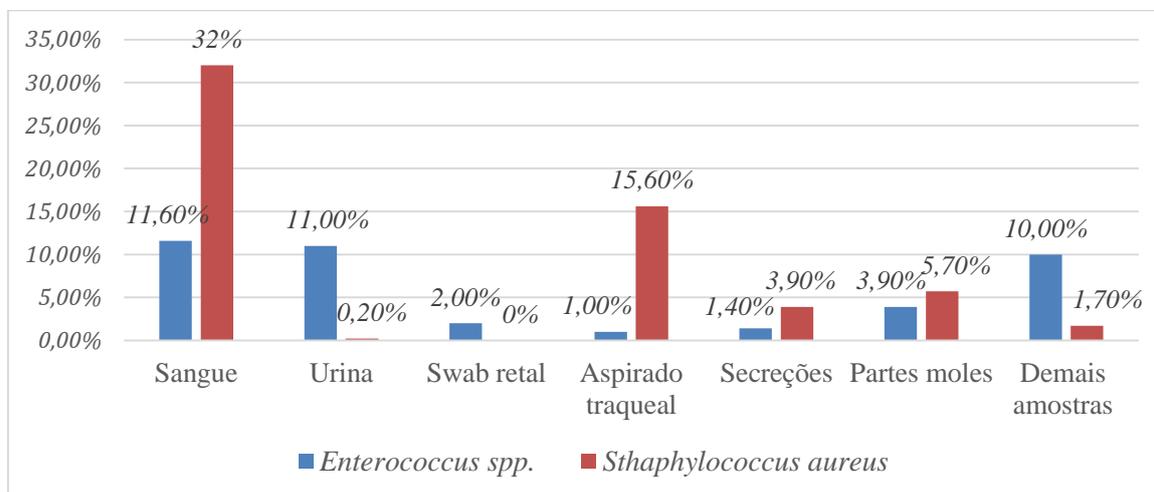
Entre os principais agentes etiológicos das amostras analisadas nessa pesquisa destacam-se as bactérias Gram positivas *Staphylococcus aureus* e *Enterococcus Faecalis*, *Enterococcus Faecium* (RAMPELOTTO et al., 2015).

Em comparação com os dados obtidos nesse estudo em que descreve um perfil de resistência pode-se evidenciar que a presença de bactérias do tipo *Staphylococcus aureus* é um dos principais causadores de infecções hospitalares.

Segundo estudo realizado no hospital geral de Sumaré-SP no período de 2007-2008, foram registrados, 286 óbitos, nos quais 133, estava associado a IH, sendo 75 diretamente devido a infecção adquirida no hospital o microrganismo mais encontrado foi *S. aureus*. A prevalência desta bactéria nas infecções hospitalares está de acordo com os demais casos encontrados no país (SILVA et al., 2020).

O estudo em apresso detectou na amostra, 457 casos, entre homens e mulheres, que apresentaram resultados positivos a presença do *S. aureus*, 246 Enterococcus spp. conforme gráfico abaixo:

Gráfico 1: Prevalência de isolamento de *Staphylococcus aureus* e Enterococcus spp. por amostra biológica.



Fonte: Laboratório privado de análises Clínicas da Região do Cariri, (2022).

De um total de 703 amostras biológicas que foram utilizadas na coleta de dados, foram isoladas cepas de *S. aureus*, no qual o percentual de maior isolamento foi nas amostras de sangue 32%, e aspirado traqueal em, 15,60%, enquanto que o Enterococcus spp teve maior percentual de isolamento no sangue 11,60%, urina 11% e demais amostras que corresponde a liquido cefalorraquidiano e raspados de ulceras 10%.

Estes resultados corroboram com pesquisas referentes a analises de isolados de amostras biológicas, inclusive um estudo realizado por um pesquisador chamado NASCIMENTO (2019), que relata na sua pesquisa a presença e o alto índice e da alta incidência de *Staphylococcus aureus* no próprio hospedeiro humano e o quanto pode ser nocivo em caso de suas cepas serem resistentes a antibióticos, visto que as infecções causadas por *S. aureus*, tanto hospitalares quanto domiciliares, apresentam morbidade e mortalidade elevadas.

A distribuição de *S. aureus* é muito ampla, visto que essa bactéria é significativamente capaz de resistir à dessecação e ao frio, podendo permanecer viável por longos períodos em partículas de poeira (SANTOS et al., 2007).

Esse microrganismo pode ser encontrado no ambiente de circulação do ser humano, sendo o próprio homem seu principal reservatório, além de estar presente em diversas partes do corpo, como fossas nasais, garganta, intestinos e pele. Desses sítios anatômicos, as narinas possuem o maior índice de colonização, cuja prevalência é de cerca de 40% na população adulta, podendo ser ainda maior dentro de hospitais (ROCHA & DE SOUSA, 2020).

A cerca dos dados referentes ao perfil de resistência do *Staphylococcus aureus* presente nos isolados desse estudo, pode-se observar que não houve resistência ao antibiótico vancomicina estudado nessa pesquisa, o que representa algo benéfico, visto que as cepas presentes nas amostras foram sensíveis a esse tipo de antibiótico (LIMA, 2015).

Todavia, em um estudo realizado por Mamani, Luian & Pajuelo (2006) no qual analisou a frequência de resistência do *Staphylococcus aureus* em amostras biológicas de pacientes hospitalizados, pode-se registrar que de 217 cepas provenientes desses isolados, houve 100% de sensibilidade ao antibiótico vancomicina, o que corrobora com os dados obtidos nesta pesquisa.

Porém estes dados mostram-se diferentes de alguns estudos encontrados na literatura. Na pesquisa de Birssi et al., (2022), fala sobre o perfil de resistência de cepas de *Staphylococcus aureus* a vancomicina, por esse antibiótico ser uma das principais escolhas terapêuticas para esse tipo de microrganismo.

A vancomicina permanece como antimicrobiano de primeira escolha para tratar a maioria das infecções por cepas oxacilina-resistentes-*Staphylococcus aureus* (ORSA), apesar da sua farmacocinética desfavorável, efetividade e segurança limitada (BATISTA et al., 2013).

O aumento crescente da frequência de *S. aureus* resistentes a oxacilina (ORSA) e a possibilidade do aparecimento de amostras resistentes a vancomicina tornam importante o desenvolvimento de novas drogas com atividade antiestafilocócicas (ALMEIDA, 2006).

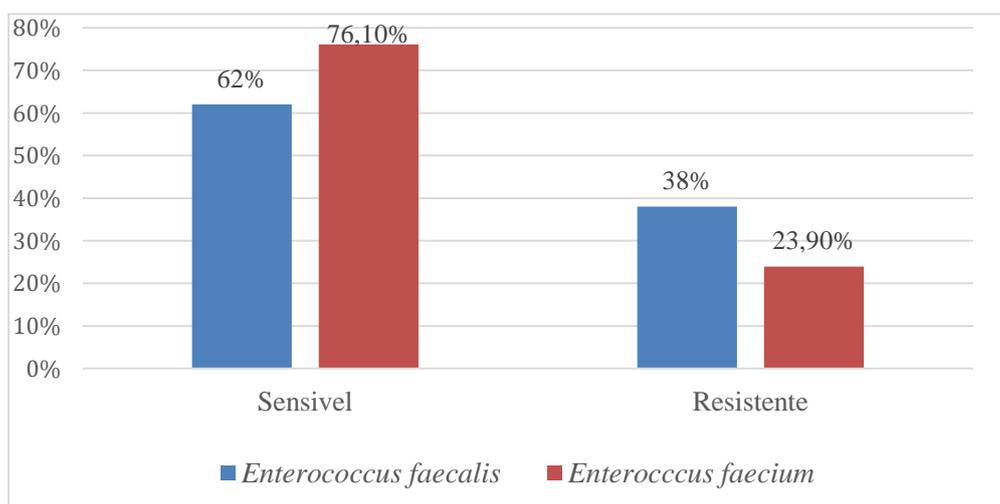
As falhas no tratamento de infecções causadas por *S. aureus* com Vancomicina foram relacionadas a diversos fatores, como baixa atividade bactericida da droga, desnutrição e resposta imune reduzida do paciente, leucopenia e baixa concentração do

antibiótico no sítio da infecção, entre outros (COSTA, 2011).

No entanto, foi a emergência da resistência à vancomicina de *S. aureus* que culminou com a falência dessa opção terapêutica. Um fenômeno relacionado com a resistência é a tolerância. Geralmente, a tolerância apresenta maior importância clínica em infecções onde a morte da bactéria depende diretamente da ação do antimicrobiano (VIEIRA, 2016).

Já em relação aos isolados de *Enterococcus* spp. Pode-se observar a frequência de resistência dos isolados no gráfico abaixo.

Gráfico 2: Prevalência de isolados de *Enterococos* Resistentes à vancomicina (VRE) em amostras biológicas.



Fonte: Laboratório privado de análises Clínicas da Região do Cariri, (2022)

De um total de 160 amostras de materiais biológicos, a frequência de isolados de *Enterococcus faecalis* resistente a vancomicina foi de 38%, enquanto que o *Enterococcus faecium* demonstrou um percentual de 23.90%.

O que corresponde a um percentual maior do *E. faecalis*, resultado esse condizente com o estudo de Vilela (2009) que teve por objetivo caracterizar bactérias causadoras de infecção hospitalar que apresentam resistência a glicoproteína vancomicina, dentre os isolados as bactérias que apresentaram maior resistência foram cepas de *E. faecalis*.

Na presente pesquisa, foi possível observar a presença do *Enterococcus* spp. como agente patológico em um pequeno percentual, onde o material utilizado para a

cultura foi a urina, como se pode observar no gráfico logo abaixo, se trata de uma quantidade muito pequena, quando observado o prisma geral das amostras colhidas (SILVA et al., 2021).

Acerca da resistência apresentada pelas cepas de *Enterococos faecalis*, pode-se afirmar que esse microrganismo possui grande capacidade de desenvolver resistência em especial ao antibiótico vancomicina. (FREITAS et al., 2018).

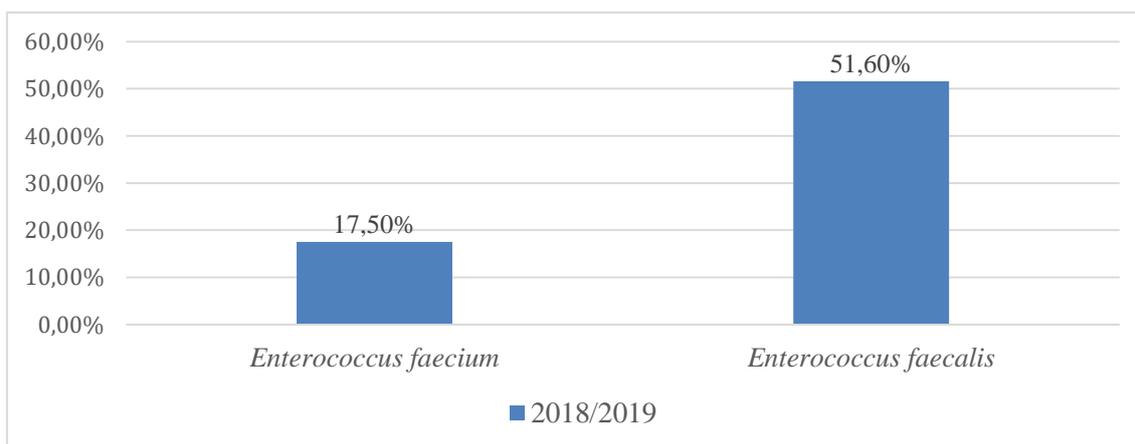
O *Enterococcus* spp. resistente à vancomicina (VRE) é um dos principais patógenos causadores de infecções hospitalares, e atualmente sua presença é notável em infecções urinárias, infecções de sítio cirúrgico e bacteremias (PEDROSO et al., 2018).

O *Enterococcus Faecium* apresentou em minoria em relação ao *E. faecalis*, visto que esse é um microrganismo benéfico para microbiota intestinal, além de ter potencial clínico para melhorar a flora intestinal, se utilizado como probiótico (SHIADEH et al., 2019).

Em uma pesquisa realizada por Furtado e colaboradores (2005) realizou um estudo epidemiológico retrospectivo baseado na avaliação das culturas clínicas positivas para VRE realizadas em hospital universitário de ensino, com 660 leitos, entre janeiro de 2000 e dezembro de 2002, onde foi possível observar que em 2000 a incidência de *Enterococcus* spp. resistência à vancomicina em culturas clínicas era de 9,5%, aumentando para 14,7% em 2001 e para 15,8% em 2002.

No mesmo estudo, foi observado também que as unidades que apresentaram maior número de culturas positivas para VRE foram: retaguarda do pronto-socorro, com 47 culturas (19,5%), seguida pela UTI geral, com 36 culturas (15%), e pela nefrologia com 15 culturas (6,2%) (FURTADO, 2005).

Gráfico 3: Prevalência de isolados de *Enterococos* Resistentes á vancomicina (VRE) no periodo de 2018 a 2019, antes da pandemia.

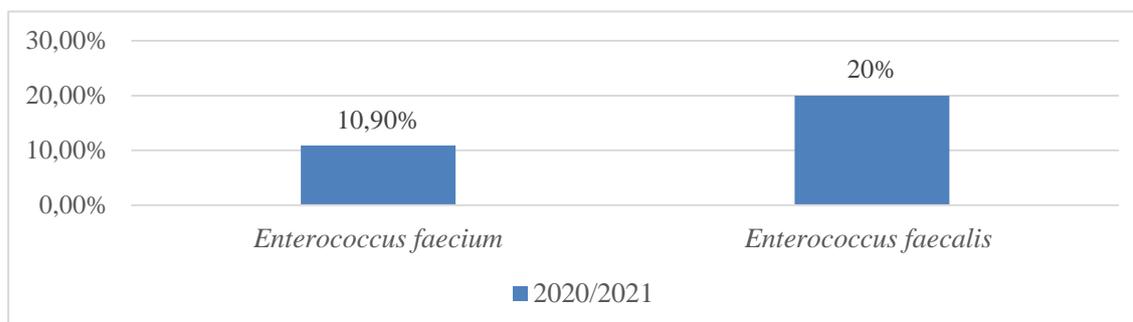


Fonte: Laboratório privado de análises Clínicas da Região do Cariri, (2022).

Os resultados referentes ao perfil de resistência bacteriana nesta pesquisa, demonstra que existiu um percentual de 51,60% de *Enterococcus faecalis* resistentes a vancomicina, enquanto que o *Enterococcus faecium* apresentou um percentual de 17,50% e isso pode ser devido ao uso indiscriminado de antibióticos, e ao aumento no volume de pacientes internados em estado grave e por longos períodos, nos anos correspondentes, que apresentam maior risco de infecção hospitalar (ZHOU et al., 2020).

Todavia, com o aumento do uso de antibióticos, isto pode elevar a pressão seletiva sobre as bactérias e gerar um cenário que favorece a disseminação da resistência bacteriana, agravando os quadros infecciosos e contribuindo para um problema de alto impacto na saúde pública (RIBEIRO et al., 2022).

Gráfico 4: Prevalência de isolados de *Enterococcus faecium* e *Enterococcus faecalis* resistentes a vancomicina no período de 2020 a 2021, durante a pandemia.



Fonte: Laboratório privado de análises Clínicas da Região do Cariri, (2022).

No que diz respeito aos dados expostos no gráfico 4, pode-se observar uma

diminuição no percentual de resistência do *Enterococcus faecalis* apresentando um perfil de resistência de apenas 20%, e o *Enterococcus faecium* de 10,90%.

Dessa forma esses dados corroboram com a literatura em quesitos nos quais, proporciona uma explicação para essa queda de perfil de resistência bacteriana, visto que a população se encontrava em períodos de isolamento, sem sair de casa, o que favoreceu a diminuição nos índices de contaminação hospitalar que é considerado um dos maiores fatores que podem gerar infecções com bactérias resistentes a antibióticos, com a vancomicina (SONDA et al., 2022).

E isto pode ser explicado por que, diante do contexto da atual pandemia da COVID-19 o dia-a-dia da população passou por alterações devido às medidas de prevenção e segurança adotadas quanto à disseminação do vírus, como o lockdown (MARQUES et al., 2022).

Essa medida se caracteriza pelo confinamento total ou parcial da população, onde no confinamento total ocorre a suspensão de todas as atividades não essenciais e também com restrição da circulação de pessoas, funcionando somente serviços essenciais. Já o confinamento parcial ocorre o funcionamento de alguns serviços não essenciais, mas devem seguir todas as normas recomendadas para o seu funcionamento (HOUESSOU; SOUZA; SILVEIRA, 2020).

Considerando o exposto, as pessoas não saíam para trabalhar, as crianças não estavam frequentando a escola e houve redução do número de atendimentos em clínicas e de cirurgias eletivas, o que pode ter contribuído para a redução de prescrições e dispensação de antibióticos (BERQUÓ; BERTOLDI, 2004; HOUESSOU; SOUZA; SILVEIRA, 2020)

A compreensão dos padrões de consumo de antibióticos, considerando a atual pandemia da doença causada pelo Coronavírus (COVID-19), contribui para o melhor planejamento na padronização de fármacos e quantidades adquiridas (SONDA et al., 2022).

Os dados demonstraram redução na dispensação de antibióticos, de acordo com a quantidade e classes prescritas, o que pode estar relacionado às medidas de segurança estabelecida no período de pandemia, maior cuidado quanto a proteção individual e redução do número de infecções bacterianas (OLIVEIRA, 2022).

4 CONCLUSÃO

A partir dos resultados obtidos por esse estudo, foi possível concluir que houve um predomínio de resistência em duas espécies do gênero *Enterococcus spp* (*E. faecium* e *E. faecalis*) em relação às cepas de *Staphylococcus aureus*, a qual se mostrou sensível ao antibiótico vancomicina em todas as amostras. Este microrganismo pode ser considerado uma ameaça à saúde pública, uma vez que podem possuir a capacidade de transmitir genes de resistência antimicrobiana para outras espécies presentes na microbiota intestinal de humanos, podendo inviabilizar o uso desta droga para tratamentos clínicos.

Os resultados mostraram que durante a pandemia houve uma diminuição do índice de resistência das cepas de Enterococos VRE devido ao isolamento social, o uso de EPI's e tratamento com antibióticos que diferem da fármaco em estudo.

Desta forma conclui-se o presente estudo, destacando que é importante que se mantenha uma observância rígida nestas unidades de saúde quanto ao controle de disseminação destes microrganismos, tendo em vista a influência nos altos índices em hospitais.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, M. I. **Infecções hospitalares causadas por *Staphylococcus aureus* em um hospital de ensino**. 2006. Dissertação (Pós-Graduação em Enfermagem) - Universidade Estadual de Maringá, Maringá, 2006.

AVENT, Minyon L. et al. Vancomycin therapeutics and monitoring: a contemporary approach. **Internal Medicine Journal**, Sydney, v. 43, n. 2, p. 110-119, Feb. 2013.

BATISTA, O. M. A. et al. Sensitivity of embryos related to the pneumonia associated with the ventilation mechanics. **Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental Online**. v. 5, n. 6, p. 224-233, 2013. FARIA, F. R. P. **Resistência a antibióticos em bactérias provenientes de nichos ecológicos extra-hospitalares**. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) - Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2014.

BERQUÓ, L. S.; BERTOLDI A. D. Utilização de medicamentos para tratamento de infecções respiratórias na comunidade. **Revista Saúde Pública**. v. 38, n. 3, p. 358-364, 2004.

BETTCHER, L. **O paciente portador de *Enterococcus* resistente a vancomicina em um hospital público de Belo Horizonte: aspectos demográficos, epidemiológicos e microbiológicos**. 2008. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2008.

BIRSSI, E. C. et al. A importância da avaliação farmacodinâmica na escolha da

posologia de vancomicina para maior efetividade contra *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina (ORSA). **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**. v. 26, n. 1, p. 101-704, 2022.

BORGES, L. J. Ministério da Educação. **Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais Anísio Teixeira–INEP. Censo Escolar da Educação Básica–2007**, 2010. Disponível em: <https://download.inep.gov.br/download/censo>. Acesso em: 09 de Junho de 2022.

BREVILIERI, D. et al. Ações de enfermagem para o controle da transmissão do VRE. **Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental Online**. v. 2, p. 704-709, 2010.

CATANEO, C. **Sensibilidade dos critérios para isolamento de pacientes admitidos num hospital especializado em oncologia**. 2010. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2010.

BROOKS, J. **Variations within oxygen-regulated gene expression in humans**. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nih.gov/19008490/> Acesso em: 10 de agosto de 2022.

COSTA, T. B. **Infecção, in vitro, por *Staphylococcus aureus* meticilina-sensível e meticilina-resistente: produção de IL-12, IFN- γ e IL-10 por macrófagos/linfócitos de ratos submetidos à desnutrição neonatal**. 2011. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical) - Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2011.

FARIA, F. R. P. **Resistência a antibióticos em bactérias provenientes de nichos ecológicos extra-hospitalares**. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) - Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2014.

FERNANDES, M. S. et al. Bundle para a prevenção de infecção de corrente sanguínea. **Revista de enfermagem**. v. 13, n. 1, p. 1-8, 2019.

FREITAS, A. S. et al. **Perfil epidemiológico de enterobacteriaceae resistentes aos carbapenêmicos e de *enterococcus spp.* resistentes à vancomicina isolados de cultura de vigilância, em um hospital terciário de Fortaleza, Ceará**. 2018. Monografia (Graduação em Enfermagem) - Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2018.

FURTADO, G. H. C. et al. Incidence of vancomycin-resistant Enterococcus at a university hospital in Brazil. **Revista Saúde Pública**. v. 39, n. 1, p. 41-46, 2005.

HOUVÈSSOU, G. M.; SOUZA, T. P.; SILVEIRA, M. F. Medidas de contenção de tipo lockdown para prevenção e controle da COVID-19: estudo ecológico descritivo, com dados da África do Sul, Alemanha, Brasil, Espanha, Estados Unidos, Itália e Nova Zelândia, fevereiro a agosto de 2020. **Epidemiologia e serviços de saúde**. v. 30, n. 1, p. 1679-4974, 2021.

LIMA, E. M. et al. **Fatores Preditivos para Sepse por Bacilos Gram-Negativos Resistentes aos Carbapenemas em Pacientes Adultos Críticos do Rio de Janeiro**. 2017. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical) – Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2017.

- LIMA, E. M. et al. Incidência bacteriana e perfil de susceptibilidade de microorganismos isolados em hemoculturas de pacientes da Unidade de Terapia Intensiva (UTI) da Santa Casa de Misericórdia de Anápolis, Goiás, no ano de 2013. **Enciclopédia Biosfera**. v. 11, n. 22, p. 1-10, 2015.
- MAMANI, E.; LUJÁN, D.; PAJUELO, G. **Perfil de sensibilidad y resistencia de Staphylococcus aureus: Experiencia en el Hospital Nacional Hipólito Unanue. In: Anales de la Facultad de Medicina**. Anales de la Facultad de Medicina. v. 67, n. 2, p. 120-124, 2006.
- MARQUES, A. et al. Lockdown no Cenário Pandêmico: as consequências para os empregadores e empregados no Brasil. **Revista Científica BSSP**. v. 1, n. 2, p. 1-12, 2022.
- MIRANDA, C. et al. Implications of antibiotics use during the COVID-19 pandemic: present and future. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 75, n. 12, p. 3413-3416, 2020.
- NASCIMENTO, T. H. D. et al. Avaliação da atividade antimicrobiana de *Momordica charantia L*, contra *Staphylococcus aureus*. **Revista Terra & Cultura: Cadernos de Ensino e Pesquisa**, v. 34, n. 67, p. 31-42, 2019.
- NOGUEIRA et al. Perfil da Infecção Hospitalar em um Hospital universitário. **Revista Enfermagem UERJ**. v.17, n. 1, p. 96-101, 2009.
- OLIVEIRA, F. R. L. **Uso indiscriminado de antibióticos durante a pandemia da covid-19: uma revisão integrativa**. 2022. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Farmácia) - Faculdade Nova Esperança de Mossoró, Mossoró, 2022.
- PEDROSO, S. H. et al. **Fatores de virulência e resistência a antimicrobianos de Staphylococcus coagulase-negativo isolados de pacientes com infecção na corrente sanguínea**. 2018. Tese (Doutorado em Microbiologia) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2018.
- PELICLIOLI, M. et al. Prescrição de antibacterianos: prevalência, perfil e adesão de pacientes da atenção básica. **Revista Baiana de Saúde Pública**. v. 43, n. 3, p. 554-566, 2019.
- PESSOA, I. C. et al. **Perfil de resistência a antimicrobianos de bactérias isoladas de amostras de águas das escolas estaduais de Boa Vista-RR**. 2011. Dissertação (Mestrado em Recursos Naturais na Área de Bioprospecção) - Universidade Federal de Roraima, Boa Vista, 2011.
- RAMPELOTTO, R. F. et al. **Hemoculturas positivas de pacientes atendidos em um hospital escola**. 2015. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2015.
- RIBEIRO, E. A. et al. Impacto da pandemia de COVID-19 na ocorrência de resistência bacteriana frente aos antimicrobianos-revisão integrativa: Impact of the COVID-19

pandemic on the occurrence of bacterial resistance to antimicrobials-integrative review. **Brazilian Journal of Development**. v. 8, n. 7, p. 54080-54099, 2022.

ROCHA, R. E.; SOUSA, R. S.; LUZ, L. E. Pesquisa de *Staphylococcus aureus* em Tilápia do Nilo (*Oreochromis niloticus*) comercializada no semiárido piauiense. **Research, Society and Development**. v. 9, n. 7, p. 1-11, 2020.

SANTOS, A. L. et al. *Staphylococcus aureus*: visitando uma cepa de importância hospitalar. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**. v. 43, n. 6, p. 413-423, 2007.

SHIADEH, S. M. J. et al. Global prevalence of antibiotic resistance in blood-isolated *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium*: a systematic review and meta-analysis. **Infection and drug resistance**. v. 12, n.1, p. 2713-2725, 2019.

SILVA, B. R. et al. Caracterização da microbiota de urina de cães e sua suscetibilidade aos antimicrobianos. **PUBVET**. v. 15, n. 9, p. 169, 2021.

SILVA, G. M. B. et al. Características microbiológicas e perfil de resistência de microrganismos causadores de infecções hospitalar em uma UTI para pacientes pediátricos de um hospital referência em infectologia do Amazonas. **Brazilian Journal of Health Review**. v. 3, n. 4, p. 8663-8678, 2020.

SIMÕES, C. M. S. B. **Infeções hospitalares bacterianas no século XXI**. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2016.

SONDA, K. M. R. et al. **Análise sobre o uso de antimicrobianos em pacientes internados por COVID-19 em unidade de terapia intensiva: uma revisão da literatura**. 2022. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Farmácia) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2022.

TAVARES, J. C. **Microbiologia e farmacologia simplificada**. Ed. 3. Thieme Revinter Publicações LTDA, 2018.

VIEIRA, J. P. G. **Avaliação do impacto da monitorização farmacocinética clínica da vancomicina nos outcomes clínicos de doentes internados**. 2016. Dissertação (Mestrado em Farmacologia Aplicada) – Universidade de Coimbra, Portugal, 2016.

VILELA, M. A. **Caracterização molecular de isolados bacterianos apresentando mecanismos de resistência a antimicrobianos que atuam na parede celular**. 2009. Tese (Doutorado em Genética) - Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2009.

ZHOU, X. et al. *Enterococcus faecium*: from microbiological insights to practical recommendations for infection control and diagnostics. **Antimicrobial Resistance & Infection Control**, v. 9, n. 1, p. 1-13, 2020.