

O USO INDISCRIMINADO DE ANTIMICROBIANOS RELACIONADO COM O APARECIMENTO DE CEPAS DE MRSA EM AMBIENTE HOSPITALAR

INDISCRIMINATED USE OF ANTIMICROBIALS RELATED TO THE APPEARANCE OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS (MRSA) STRAINS IN A HOSPITAL ENVIRONMENT

Thais de Liz da Silva¹, Jannaina Ferreira de Melo Vasco²

Resumo

A maioria das cepas estafilocócicas foi capaz de hidrolisar a penicilina pela produção de b-lactamases, tornando-a um antibiótico inútil para tratar infecções causadas por *S. aureus* produtor de b-lactamase. A meticilina, uma penicilina semissintética, foi projetada especificamente para ser resistente à degradação da b-lactamase. Desde a década de 1960, *Staphylococcus aureus* resistente à *meticilina* (MRSA) surgiu se disseminou globalmente e tornou-se uma das principais causas de infecções. Essa revisão de literatura teve como objetivo verificar o principal mecanismo de resistência das cepas de *S.aureus* resistentes à meticilina (MRSA), analisando seu papel nas infecções hospitalares, descrevendo a relação que o uso indiscriminado de antimicrobianos possui com o aparecimento de cepas multirresistentes em ambiente hospitalares. Para a revisão de literatura, foi utilizada a metodologia de revisão de artigos publicados entre 2010 e 2020. A resistência de *S. aureus* devido a presença do gene *mecA*, se dá devido a mutações genéticas ou pela aquisição de genes de resistência de bactérias da mesma espécie ou de espécies diferentes, sendo a resistência adquirida através de mutações gênicas, provocando uma alteração do sítio de ação do antimicrobiano e o mecanismo por aquisição de genes transmitidos por plasmídeos e transposons, promovendo a inativação do medicamento. Estudos mostraram que é de extrema importância que nosso setor de saúde adote as estratégias mais eficazes para reduzir a incidência de bacteremias por MRSA, abrangendo o controle adequado e o uso de antimicrobianos e a aplicação de programas de prevenção de infecção hospitalar.

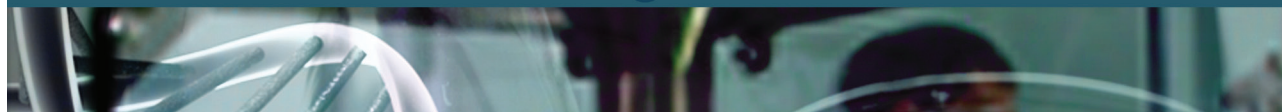
Palavras-chave: *Staphylococcus aureus*; MRSA; Infecção hospitalar; Resistência; Meticilina; Antimicrobianos.

Abstract

Most staphylococcal strains were able to hydrolyze penicillin by producing b-lactamases, making it a useless antibiotic to treat infections caused by b-lactamase-producing *S. aureus*. Methicillin, a semi-synthetic penicillin, was specifically designed to be resistant to degradation of b-lactamase. Since the 1960s, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) has spread worldwide and has become a leading cause of infections. This literature review aimed to verify the main resistance mechanism of methicillin-resistant strains of *S.aureus* (MRSA), analyzing its role in nosocomial infections, describing the relationship that the indiscriminate use of antimicrobials has with the appearance of multidrug-resistant strains in hospital environments. For the literature review, the methodology for reviewing articles published between 2010 and 2020 was used. The resistance of *S. aureus* due to the presence of the *mecA* gene, is due to genetic mutations or the acquisition of resistance genes from bacteria of the same different species or species, the resistance being acquired through gene mutations, causing a change in the antimicrobial action site and the mechanism by acquisition of genes transmitted by plasmids and transposons, promoting the inactivation of the drug. Studies have shown that it

1 Acadêmica do curso de Biomedicina da Universidade Tuiuti do Paraná (Curitiba, PR); this_ls@hotmail.com

2 Docente do curso de Biomedicina da Universidade Tuiuti do Paraná (Curitiba, PR).



is extremely important that our health sector adopts the most effective strategies to reduce the incidence of bacteremia caused by MRSA, covering the adequate control and use of antimicrobials and the application of hospital infection prevention programs.

Keywords: *Staphylococcus Aureus*; MRSA; Hospital infection; Resistance; Methicilin; Antimicrobials.

1 Introdução

Staphylococcus aureus é uma bactéria coco gram positiva que faz parte da microbiota humana, encontrada na pele e nas fossas nasais, no entanto, podem causar desde infecções superficiais como espinhas, furúnculos, celulites às infecções sistêmicas como pneumonia, meningite, endocardite, septicemia, etc (SANTOS 2007). De acordo com Schimitd (2017, *apud* OLIVEIRA *et al*, 2019) os fatores de virulência relacionam-se com uma série de fatores como a ação de toxinas, adesinas, enzimas e imunomoduladores. Basicamente a virulência desta bactéria relaciona a expressão de proteínas de superfície ligadas ao peptidoglicano da membrana celular, à secreção de proteínas como proteases, lipases, nucleases, colagenase, catalase e hialuronidase, as quais facilitam a destruição das células do hospedeiro e a disseminação de *Staphylococcus aureus* no organismo, a capacidade de impedir a fagocitose e a formação de biofilme (SCHIMITD, 2017, *apud* OLIVEIRA *et a*, 2019) .

De acordo com Gelatti *et al*, (2009) o tratamento das infecções pelo *S. aureus* era simples e feito inicialmente com a penicilina, no entanto, a partir da década de 60 começaram a surgir cepas resistentes à penicilina. Para solucionar este problema foi desenvolvido o antibiótico chamado meticilina, ao qual começaram a surgir cepas resistentes e a partir deste momento as cepas de *S. aureus* foram denominadas MRSA, recapitulando que as cepas de MRSA são resistentes a todos os betalactâmicos. Sendo assim, de acordo com Santos. (2007) a antibioticoterapia dos casos de MRSA ficaram restritas ao uso de vancomicina e teicoplanina.

Segundo Alvarez *et al*, (2010) *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA) é um dos principais agentes causadores de infecção hospitalar, o qual, de acordo com Lopes *et.al*, (2017) possui uma importante capacidade de adquirir resistência. Sendo assim, a resistência destas linhagens de *S.aureus* está relacionada com a presença do gene *mecA*, o qual, é responsável por codificar uma proteína de ligação à penicilina, denominada PB2a, sendo esta resistente a inibição causada pelo antibiótico, permitindo que a bactéria forme sua camada de peptidoglicano e continue se reproduzindo (CERQUEIRA; ALMEIDA 2013). Deste modo, a relação entre o uso de antimicrobianos com o desenvolvimento de resistência bacteriana vem sendo observada desde o advento da penicilina, e a partir daí foram lançadas diversas formas farmacológicas de antimicrobianos, aos quais as bactérias também foram capazes de se adaptar e adquirir resistência. Sendo assim, existem inúmeras evidências que comprovam que o uso inapropriado de antimicrobianos é a principal causa do desenvolvimento de resistência bacteriana, por exemplo, a taxa de resistência é maior em casos em que o uso destes fármacos é mais intenso, há também casos frequentes em que a resistência é adquirida durante a terapia (ZIMERMAN, 2010).

Os antimicrobianos são muito utilizados na rotina hospitalar, pois devido à gravidade das infecções hospitalares as quais um paciente internado estar suscetível. Deste modo, o uso desses medicamentos é intensificado na rotina o que pode acarretar a seleção de bactérias resistentes neste tipo de ambiente. As consequências são várias, tanto para o hospital como para o paciente, como aumento dos custos hospitalares e piora do quadro clínico do paciente, pois seu tratamento fica cada vez mais demorado e difícil. Desta forma é muito importante o investimento em pesquisas nesta área (ASSEF, 2015).

Assim, os objetivos dessa pesquisa são verificar o principal mecanismo de resistência das cepas de *S. aureus* resistentes à meticilina (MRSA), analisando o papel do *S. aureus* (MRSA) nas infecções hospitalares e descrever a relação que o uso indiscriminado de antimicrobianos possui com o aparecimento de cepas multirresistentes em ambiente hospitalar. Podendo assim analisar os riscos e danos que isso pode trazer à saúde dos pacientes internados e determinar medidas preventivas e corretivas que possam ser aplicadas ao ambiente hospitalar com a finalidade de desenvolver o uso consciente e responsável de antimicrobianos.

2 Materiais e Métodos

Para realização do presente trabalho foi utilizada a metodologia de pesquisa descritiva de caráter qualitativo tendo por finalidade analisar e descrever a relação entre o uso irracional de antimicrobianos com o aumento de cepas de multirresistentes em ambiente hospitalar, descrever a importância que *S. aureus* (MRSA) possui como agente causador de infecções hospitalares e determinar medidas preventivas a fim de diminuir os casos de infecções hospitalares causadas por cepas de MRSA.

Sendo assim foi feito um estudo bibliográfico através de uma revisão de literatura em artigos e periódicos em língua portuguesa, inglesa e espanhola, publicados em sua maioria entre os anos de 2010 a 2020 no período de agosto a novembro de 2020 por meio das bases de dados SCIELO, GOOGLE ACADÊMICO E PUBMED. A busca foi realizada por meio dos seguintes descritores: “*Staphylococcus aureus* resistente à meticilina”, “MRSA”; “Infecções nosocomiais”, “Resistência a antibióticos” e “Antimicrobianos”, tais descritores foram estabelecidos com auxílio da plataforma DeCS- Descritores em Ciências da Saúde. Foram aceitos os artigos que continham informações sobre as características gerais de *S. aureus*, sobre os mecanismos de resistência das cepas de MRSA, sobre infecções nosocomiais causadas por MRSA e sobre o uso indiscriminado de antimicrobianos na prática clínica. Foram excluídos artigos que não continham informações diretamente ligadas aos objetivos desta pesquisa e artigos em outros idiomas além de português, inglês e espanhol.

A pesquisa contou com um total de 80 fontes, das quais apenas 44 atendiam aos critérios pré-estabelecidos para inclusão.



3 Resultados e Discussão

3.1 Características Gerais, Patogenicidade e Fatores de Virulência do *Staphylococcus aureus*.

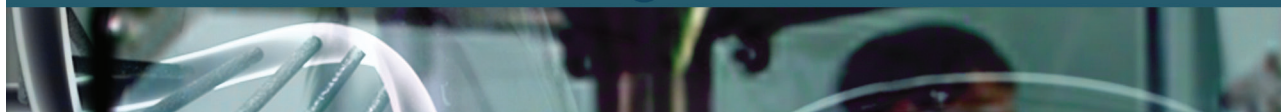
Staphylococcus aureus é uma bactéria gram-positiva, considerada como um importante patógeno humano. Sendo um componente da microbiota normal dos seres humanos presente na pele e nos vestíbulos nasais de cerca de um terço da população. Este microrganismo possui diversos fatores de virulência, os quais são importantes para o desenvolvimento das infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS), podendo apresentar uma alta taxa de transmissão, fator que reforça o seu potencial como patógeno oportunista (BATISTA, 2015).

Deste modo, *S. aureus* é considerado como um dos microrganismos que mais causam infecções nosocomiais, suas colônias possuem uma coloração amarelo-dourada que as protegem dos efeitos antimicrobianos da luz solar, outra característica importante é que as linhagens patogênicas desta bactéria são coagulase-positiva, isto significa que o *S. aureus* tem a capacidade de produzir a coagulase e toxinas nocivas ao hospedeiro. A coagulase é capaz de coagular o fibrinogênio, o qual, ao passar pelo fígado se transforma em fibrina e forma o coágulo sanguíneo, esta fibrina será depositada em cima da bactéria o que formará uma espécie de proteção contra a fagocitose (TORTORA *et al*, 2017, *apud* OLIVEIRA, 2019). Outro fator importante é a presença da cápsula na parede celular, esta cápsula é capaz de expressar proteínas anti-opsônicas o que dificulta a ligação de anticorpos e a formação de complemento por vias clássicas, dificultando a fagocitose de *S. aureus* (FOSTER 2005, *apud* ACOSTA *et al.*, 2017).

Segundo DINGES *et al*, (2000, *apud* ACOSTA *et. al*, 2017) a maioria das cepas de *S. aureus* é capaz de secretar enzimas e citotoxinas como as toxinas hemolíticas, nucleases, proteases, lipases, hialuronidase e colagenase, sendo estas responsáveis pela conversão dos tecidos do hospedeiro em nutrientes necessários para o crescimento bacteriano. Outro fator de virulência que os isolados de *S. aureus* são capazes de produzir é o biofilme, o qual, segundo (LISTER; HORSWILL, 2014) permite que este microrganismo se fixe de modo persistente nos tecidos do hospedeiro, causando infecções crônicas como osteomielite e endocardite, ou em materiais implantados como os cateteres.

3.2 *Staphylococcus aureus* Resistente à Meticilina - Mecanismo de Resistência

A penicilina é um antimicrobiano que durante o processo de multiplicação ativa do microrganismo, atua inibindo a biossíntese do mucopeptídeo da parede celular (MELO; DUARTE; SOARES, 2012), no entanto, após a sua introdução na prática clínica surgiram cepas de *S. aureus* resistentes à penicilina, tais cepas produzem uma enzima denominada *Beta*-lactamase que é capaz de inativar a ação do medicamento, sendo assim, uma penicilina semissintética resistente à ação da *Beta*-lactamase denominada metilicilina foi criada a fim de contornar a situação (LAKHUNDI; ZHANG, 2018).



Neste contexto, a primeira cepa de *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (MRSA) surgiu na Inglaterra, logo após a inserção da metilina na prática clínica, este medicamento foi muito utilizado no tratamento de infecções por MRSA, no entanto, devido a sua alta toxicidade foi substituído por outros antimicrobianos como a oxacilina, à qual, também adquiriu resistência (LEE *et al.* 2018). Deste modo, *S. aureus* resistente à metilina se tornou um dos principais agentes causadores de infecções nosocomiais e comunitárias devido a sua grande capacidade de expressar fatores de virulência (ALFOUZAN *et al.*, 2019).

Sendo assim, vale ressaltar que os *beta*-lactâmicos possuem como alvo uma proteína denominada PBP (*penicillin-binding protein*), estas proteínas atuam como enzimas no processo de síntese do peptidoglicano na formação da parede celular bacteriana. Todos os isolados de *S. aureus* possuem quatro tipos de PBPs, a PBP1, PBP2, PBP3 e PBP4 (REYES *et al.*, 2018). Deste modo, a resistência à metilina está associada com um elemento genético móvel denominado SCCmec, o qual carrega o gene *mecA* que é responsável por codificar uma PBP alterada, a PBP2a está proteína possui uma afinidade baixa aos *beta*-lactâmicos fazendo com que as cepas de MRSA consigam formar sua parede celular mesmo na presença de níveis consideráveis de antibiótico (PATERSON; HARRISON; HOLMES, 2014).

Deste modo é possível concluir que a resistência de *S. aureus* se dá através de mutações genéticas ou pela aquisição de genes de resistência de bactérias da mesma espécie ou de espécies diferentes, onde a resistência adquirida por mutações gênicas provocam uma alteração no sítio de ação do antimicrobiano e o mecanismo por aquisição de genes, o qual, é transmitido por plasmídeos e transposons (são sequências de DNA móveis que podem se autorreplicar em determinado genoma), provem a inativação do medicamento (SANTOS *et al.*, 2007 *apud* NASCIMENTO; OLIVEIRA, 2016).

3.3 Infecções Hospitalares e o *Staphylococcus aureus* (MRSA)

De acordo com a portaria nº 2.616 de 12/05/1998, do Ministério da Saúde, as infecções hospitalares (IH) são classificadas como infecções adquiridas após a entrada do paciente no ambiente hospitalar e que se manifesta durante ou após o período de internação, sendo possível a relação com a internação ou com procedimentos hospitalares. As IH são consideradas um grande problema de saúde pública causando à morte de cerca de cem mil pacientes hospitalizados, de acordo com a Organização Mundial da Saúde 14% dos pacientes internados no Brasil são afetados pelas infecções hospitalares (LIMA *et al.*, 2015).

Segundo Caboclo *et al.*, (2012) as cepas de *S. aureus* (MRSA) são a principal causa das infecções nosocomiais na América Latina, deste modo, é importante a identificação dos fatores de risco para colonização e infecção por esta bactéria. Um dos lugares mais comuns de se encontrar infecções por MRSA são nas unidades de terapia intensiva, na qual cerca de 20% dos pacientes infectados vão a óbito (MAJUNDAR; PADIGLIONE, 2012 *apud* MENEGUIN; TORRES; POLLO, 2020).



Sendo assim, *Staphylococcus aureus*, como já descrito neste trabalho, pode colonizar o ser humano principalmente pelas vias nasais, e esta colonização é considerada como um dos principais fatores de risco para infecção tanto nosocomial quanto comunitária (CALDERA *et al*, 2015). Outros importantes fatores de risco para aquisição de HA-MRSA (*S. aureus* resistente à meticilina adquirido em ambiente hospitalar) são o contato prévio com serviços de saúde, como cirurgias, internações, cirurgias prévias no período de um ano, presença de cateteres, dispositivos médicos transcutâneos e histórico de infecção recente por MRSA (CORREAL *et al.* 2013). Deste modo, as infecções são consideradas HA-MRSA quando as culturas positivas forem de amostras colhidas após 72 horas de admissão do paciente na unidade hospitalar (ALRABIAH *et al.*, 2016).

3.4 O Uso Indiscriminado de Antimicrobianos Relacionado com o Aparecimento de Cepas Resistentes

A resistência é um mecanismo natural das bactérias que surgiu após a introdução da antibioticoterapia, tornando-se uma preocupação mundial sendo constantemente relacionada ao uso de antimicrobianos, pois, as consequências que o uso abusivo desta classe de medicamentos trás não afeta apenas o paciente, mas sim todo o ambiente no qual ele está inserido. (WANNMACHER, 2004). A resistência bacteriana é um problema recorrente nas unidades hospitalares, principalmente nas UTIs, onde o uso de antibióticos é intenso, o que acarreta num aumento da morbidade, mortalidade e dos custos hospitalares (MILANEZ, 2011).

Em uma análise de 10 estudos em hospitais de ensino de vários países, os pesquisadores observaram que cerca de 40% a 91% dos antibióticos eram prescritos de forma inadequada (CCIH, 2014). Segundo Travassos; Miranda (2010) os profissionais de saúde muitas vezes ignoram a realização de exames para identificação microbiológica, acreditando que só pela epidemiologia e sintomatologia do paciente é possível prescrever o antimicrobiano adequado, aumentando os casos de prescrição incorreta.

Deste modo, o uso em excesso de antimicrobianos tem sido considerado como um dos fatores que mais contribuem para o surgimento de cepas resistentes, isso faz com que os casos de doenças infecciosas aumentem devido à ineficácia do tratamento com os antimicrobianos comuns (LOUREIRO *et al*, .2016). Um estudo realizado pelo Sistema Europeu de vigilância da Resistência Antimicrobiana (EARSS) em 11 países europeus destacou que os países localizados no Norte, os quais apresentaram um menor consumo de antimicrobianos foram os que obtiveram um nível de resistência menor, enquanto que, os países do sul apresentaram um consumo maior de antimicrobianos e consequentemente um nível maior de resistência (BRONZWAER *et al.*,2002).

3.5 Riscos e Danos que a Infecção por Cepas de MRSA Traz a Saúde dos Pacientes Internados

Segundo Mehta *et al* (2020) as unidades de terapia intensiva são portadoras de diversas bactérias multirresistentes, inclusive MRSA, sendo responsável pela disseminação desses



microrganismos pelo restante do ambiente hospitalar. Sabe-se que *Staphylococcus aureus* pode colonizar o ser humano sem causar doença, no entanto, pode causar patologias potencialmente fatais como endocardite, pneumonia, osteomielite, meningite entre outros. Deste modo a colonização assintomática por MRSA é considerada um fator de risco para o desenvolvimento de infecções e os portadores podem se tornar fonte de infecção para outros pacientes, especialmente os de grupo de risco como os pacientes de UTIs (MAJCHRZAK *et al.* 2019).

Cerca de 10-50% das infecções hospitalares causadas por *S. aureus* são resistentes à metilina. A mortalidade associada aos casos de bacteremia pelas cepas de MRSA é maior que 30% (BETRÁN *et al.* 2020). Pesquisas apontam que indivíduos hospitalizados infectados por MRSA possuem uma probabilidade de ir a óbito cinco vezes maior do que os não infectados (FERREIRA *et al.*, 2009). Segundo estudo realizado por Wyllie *et al.* (2006, *apud* FERREIRA 2009) a taxa de mortalidade de infectados por cepas de MRSA foi maior do que a taxa de mortalidade dos pacientes infectados por cepas *S. aureus* sensíveis à metilina (MSSA).

Deste modo, os casos de bacteremia nosocomiais devem ser tratados de modo especial por sua alta frequência, pela sua taxa de mortalidade e pelos custos hospitalares que geram. As infecções relacionadas a cateteres vasculares são a principal causa de bacteremia hospitalar, sendo que as causadas por *S. aureus* possuem maior letalidade (SELBACH, 2013). Os pacientes com infecção por *S. aureus* possuem um foco de infecção que envolve pele e tecidos moles ou um foco osteoarticular, podendo causar também infecções de caráter endovascular como a endocardite (ZIGLAM *et al.*, 2007 *apud* SELBACH, 2013).

3.6 Medidas Preventivas para Desenvolver o Uso Consciente de Antimicrobianos em Ambiente Hospitalar

Com a publicação da Portaria MS nº 196 de 24 de junho no ano de 1983, a qual tinha como tema principal o controle e prevenção das Infecções hospitalares, o Brasil implementou em todo território nacional as CCIH (Comissão de Controle à Infecção Hospitalar) nos hospitais públicos, privados e filantrópicos (SCHETTINI; BELMONTE, 2014). Sendo assim, as CCIHs iniciaram suas atividades com intuito de detectar os casos de infecções, elaborar normas de padronização de procedimentos, treinar os profissionais da saúde quanto à prevenção e controle da IH, recomendar medidas de precaução e isolamento e controle da prescrição de antimicrobianos (PUCCINI, 2011).

Os antibióticos são considerados como um dos medicamentos mais prescritos a nível mundial. Eles são utilizados para inibir o crescimento de bactérias, entretanto muitas vezes eles são indicados de maneira desnecessária e imprecisa o que pode facilitar o desenvolvimento de resistência aos antimicrobianos fatores que pode impedir a ação de outras drogas no organismo do paciente (KADOSAKI; SOUSA; BORGES, 2012). Sendo assim, a prescrição de antimicrobianos deve ser feita de forma coerente baseada na identificação laboratorial do



microrganismo juntamente com a análise dos dados epidemiológicos dos agentes etiológicos causadores da infecção em questão (DEL FIOLE *et al*, 2010 *apud* VIEIRA(a); VIEIRA(B), 2017).

Pesquisas apontam que os principais erros relacionados ao uso de antibióticos estão na prescrição destas drogas, especialmente em relação à escolha do medicamento, no tempo de tratamento, uso desnecessário, na via de administração, na sobreposição de fármacos e no espectro de ação do antimicrobiano (PRETTO, 2013). Deste modo, é necessária a implantação de um programa de controle de antimicrobianos, conhecido na comunidade científica como “*Stewardship*”, o qual se baseia em quatro pilares para aplicação correta da antibióticoterapia sendo eles: escolha do fármaco adequado, dosagem correta, descalonamento e duração apropriada do tratamento (ANTOCHEVIS, 2019). O “*Stewardship*” possui três principais objetivos onde o primeiro está relacionado com a capacitação dos profissionais de saúde, o segundo objetivo é prevenir o uso excessivos de antimicrobianos e por fim minimizar o desenvolvimento de resistência (DORON; DAVIDSON, 2011).

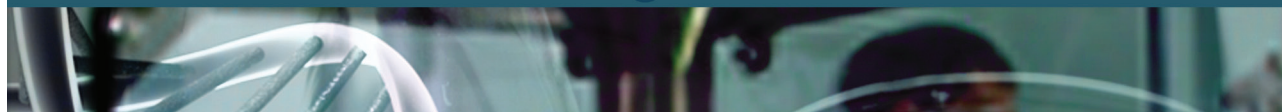
Desta forma, restringir o uso de medicamentos antibacterianos tem por finalidade melhorar o tratamento clínico minimizando seus efeitos adversos como a toxicidade e desenvolvimento de microrganismos patogênicos resistentes. O uso adequado destes medicamentos deve ser considerado como uma parte importante da segurança do paciente hospitalar. As medidas restritivas, que controlam o uso de antimicrobianos, são eficazes a médio e longo prazo, no entanto, exigem uma associação com a educação profissional e com o investimento da instituição de saúde para implementação dessas medidas (SANTOS *et al*, 2016). A eficácia e o sucesso dos programas de controle estão associados com a utilização simultânea de mais de uma estratégia de controle (SILVA, 2008).

Conclusão

O tema abordado neste artigo sobre os perigos do uso indiscriminado de antimicrobianos e a importância das cepas de *S. aureus* (MRSA) no contexto das infecções hospitalares, evidencia o papel que o uso indevido de antimicrobianos possui com o surgimento de microrganismos multirresistentes no ambiente hospitalar e na comunidade. Dada à importância do assunto é extremamente importante que os profissionais da saúde tenham o conhecimento necessário para atuarem no combate ao uso indevido de antibióticos visando à diminuição dos casos de infecção por cepas de *S. aureus* (MRSA) no ambiente hospitalar.

Sendo assim, foi possível concluir que *Staphylococcus aureus* é um dos principais patógenos causadores de infecções nosocomiais, o qual possui uma alta patogenicidade devido aos seus fatores de virulência apresentados neste artigo, sendo um microrganismo com alta capacidade de desenvolver resistência.

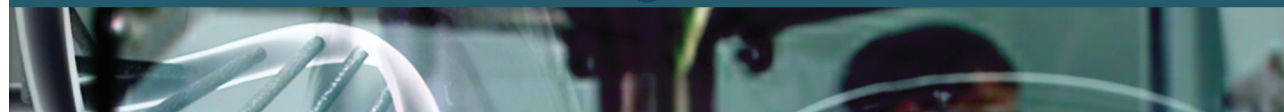
Diversos estudos apontaram que a partir do surgimento dos antimicrobianos, surgiram os casos de resistência bacteriana, sendo assim cabe às instituições de saúde programarem um



protocolo de controle de antimicrobianos eficaz visando sempre a qualidade de vida dos pacientes e funcionários, uma vez que melhorando a qualidade das prescrições os casos de resistência diminuem, logo os riscos de adquirirem uma infecção hospitalar por um microrganismo resistente como *S. aureus* (MRSA) também diminuem.

Referências

- ACOSTA, Atzel Candido *et al.* Fatores de virulência de *Staphylococcus aureus*. *Medicina Veterinária (UFRPE)*, v. 11, n. 4, p. 252-269, 2018.
- ALFOUZAN, Wadha *et al.* Molecular characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a tertiary hospital in Kuwait. *Scientific Reports* v.9, n. 18527, 2019.
- ALRABIAH, Khalid *et al.* Characteristics and risk factors of hospital acquired–methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (HA-MRSA) infection of pediatric patients in a tertiary care hospital in Riyadh, Saudi Arabia. *International journal of pediatrics and adolescent medicine*, v. 3, n. 2, p. 71-77, 2016.
- ALVAREZ, Arturo Carlos *et al.* Nosocomial infections caused by community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Colombia. *American Journal of Infection Control* v. 38, n 1, p 315-318, 2010.
- ANTOCHEVIS, Laura Czekster. Programa de controle de antimicrobianos (*Stewardship*): Como implementar na minha instituição. Disponível em: <https://www.ccih.med.br>. Acesso em 06/11/2020.
- ASSEF, 2015. Pesquisadora fala sobre a resistência causada pelo uso indiscriminado de antibióticos. Disponível em <https://www.portalfiocruz.br>. Acesso em 20/08/2020.
- BATISTA, B. G. *et al.* Novas cefalosporinas como alternativa no tratamento de infecções por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA). *Rev. Epidemiol. Control. Infect*, v. 5, n. 2, p. 94-99, 2015
- BETRÁN, Ana *et al.* Bacteremias por *Staphylococcus aureus*: factores de riesgo asociados a la resistencia a meticilina. *Revista Científica Ciencia Médica*, v.23, n.1, p.44-51, 2020.
- BRONZWAER, Stef LAM *et al.* The relationship between antimicrobial use and antimicrobial resistance in Europe. *Emerging infectious diseases*, v. 8, n. 3, p. 278-282, 2002.
- CABOCLO, Roberta Mello Ferreira *et al.* Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Rio de Janeiro hospitals: dissemination of the USA400/ST1 and USA800/ST5 SCCmec type IV and USA100/ST5 SCCmec type II lineages in a public institution and polyclonal presence in a private one. *American journal of infection control*, v. 41, n. 3, p. e21-e26, 2013
- CALDERA, Dina Marcela *et al.* Colonización y factores de virulencia de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en una población infantil de Montería. *Iatreia*, v. 28, n. 3, p. 259-268, 2015.
- CERQUEIRA, Ellayne Souza; ALMEIDA, Rogeria Comastri de Castro. *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) em alimentos de origem animal: uma revisão sistemática. *Revista do Instituto Adolfo Lutz*, v. 72, n. 4, p. 268-281, 2013.
- CORREAL, Júlio CD *et al.* Infecções por *Staphylococcus aureus*: mudança do perfil epidemiológico no Hospital Universitário Pedro Ernesto. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto*, v. 12, n. 3, p. 31-46, 2013.
- DORON, Shira; DAVIDSON, Lisa. Antimicrobial Stewardship. *Symposium on Antimicrobial Therapy* v.86, n.11, p.1113-1123, 2011.
- FATORES QUE CONTRIBUEM PARA RESISTÊNCIA.CCIH- *Competências em Controle de Infecção hospitalar*, 2014. Disponível em: <https://www.ccih.med.br>. Acesso em: 22/10/2020.
- FERREIRA, William Antunes *et al.* Prevalência de *Staphylococcus aureus* meticilina resistentes em pacientes



atendidos em ambulatório de dermatologia geral em Manaus-Amazonas. *Revista de Patologia Tropical*, v.38, n.2, p. 83-92, 2009.

GELATTI, Luciane Cristina *et al.* *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina: disseminação emergente na comunidade. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 84, n. 5, p. 501-506, 2009.

LAKHUNDI, Sahreena; ZHANG, Kunyan. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: molecular characterization, evolution, and epidemiology. *Clinical microbiology reviews*, v. 31, n. 4, p. 1-90, 2018.

LEE, Andie S. *et al.* Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Nature reviews Disease primers*, v. 4, n. 1, p. 1-23, 2018

LISTER, Jessica L.; HORSWILL, Alexander R. *Staphylococcus aureus* biofilms: recent developments in biofilm dispersal. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, v. 4, p. 178, 2014.

LIMA, Maira Ferreira Pinto *et al.* *Staphylococcus aureus* e as infecções hospitalares: Revisão de Literatura. *Revista Uningá Review*, v. 21, n. 1, p. 32-39, 2015.

LOPES, Letícia Pimenta *et al.* *Staphylococcus aureus* em profissionais de enfermagem e o perfil de susceptibilidade do microrganismo aos antimicrobianos. *Texto Contexto Em Enfermagem* v.26, n.2, p. 1-8.

LOUREIRO, Rui João *et al.* O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução. *Revista Portuguesa de saúde pública*, v. 34, n. 1, p. 77-84, 2016.

MAJCHRZAK, Ksenia Szymanek *et al.* Prevalence of methicillin resistant and mupirocin-resistant *Staphylococcus aureus* strains among medical students of Medical University in Warsaw. *Przegl. Epidemiol.* v.73, n.1, p.39-48, 2019.

MEHTA, Yatin *et al.* Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Intensive Care Unit Setting of India: A Review of Clinical Burden, Patterns of Prevalence, Preventive Measures, and Future Strategies. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, v.24, n.1, p.55, 2020.

MENEGUIN, Silmara; TORRES, Erika Aparecida; POLLO, Camila Fernandes. Fatores associados à infecção por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina em unidade de terapia intensiva. *Revista Brasileira de Enfermagem*, v. 73, n. 6, p 1-8, 2020.

MELO, Viviane Vieira; DUARTE, Izabel de Paula; SOARES, Amanda Queiroz. Guia de antimicrobianos. *Guia Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás*. Goiania, 2012.

MILANEZ, Francisco Braz. Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: uma reflexão no tratamento das infecções hospitalares. *Revista interdisciplinar/Faculdade NOVAFAP*, v.4, n.4, p.72-77, 2011.

NASCIMENTO, Thaiza Paes do; OLIVEIRA, Andreza Aguiar. Aspectos de sensibilidade a antimicrobianos em infecções hospitalares por *S.aureus*: Revisão. *Centro Universitário São Lucas*. Porto Velho 2016.

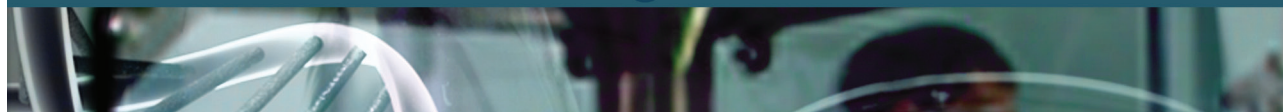
OLIVEIRA, keylla régis *et al.* Infecções hospitalares relacionadas ao *staphylococcus aureus* e seus mecanismos de patogenicidade: uma revisão. *Anais eletrônicos cic*, v. 17, n. 17, p. 1-3, 2019.

PATERSON, Gavin; HARISSON, Ewan; HOLMES, Mark. The emergence of mecC methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Trends in Microbiology* v.22, n.1, p. 42-47, 2014.

PRETTO, Carolina Renz. REPERCUSSÕES DAS MEDIDAS QUE VISAM PROMOVER O USO RACIONAL DE ANTIMICROBIANOS EM HOSPITAIS: Revisão de Literatura. *Contexto & Saúde* v.13, n.24/25, p.11-20, 2013.

PUCCINI, Paulo de Tarso. Perspectivas do controle da infecção hospitalar e as novas sociais em defesa da saúde. *Ciência e Saúde Coletiva* v.16, n.7,p.3043-3049, 2011.

REYES, Jinnethe *et al.* Phylogenomic classification and the evolution of clonal complex 5 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the Western Hemisphere. *Frontiers in Microbiology* v.9, p.1901, 2018.



SANTOS, Ramon Gomes *et al.* Prescrições de antimicrobianos de uso restrito de pacientes internados em um hospital de ensino. *Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde* v.7, n.1, p.8-12, 2016.

SCHETTINI, Higia Maria Vilasboas Alves; BELMONTE, Marilene Soares da Silva. INFECÇÃO HOSPITALAR NO BRASIL: Uma revisão de literatura. *Faculdade INESP*. Salvador 2014.

SELBACH, Luciano. Influência da pressão de colonização sobre as taxas de bacteremias nosocomiais *Staphylococcus aureus* metilina-resistentes (MRSA) no Hospital de Clínicas de Porto Alegre: análise da série histórica (2002-2011). *Universidade Federal do Rio Grande do Sul*, Porto Alegre 2013.

SANTOS, André Luis *et al.* *Staphylococcus aureus*: visitando uma cepa de importância hospitalar. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial* v.43, n. 6, p. 74-78, 2007.

SILVA, Estevão Urbano. A importância do controle da prescrição de antimicrobianos em hospitais para melhoria da qualidade, redução dos custos e controle da resistência bacteriana. *Prática Hospitalar* v.10, n.57, p.101-106, 2008.

TRAVASSOS, Ingrid; MIRANDA, Kelly. Resistência bacteriana como consequência do uso inadequado de antibióticos. *Infarma* v.22, n. 5, p. 54-59, 2010.

VIEIRA, Priscila Noemi; VIEIRA, Suellen Lais Vicentino. Uso irracional e resistência a antimicrobianos em hospitais. *Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR* v.21, n.3, p.209-212, 2017.

KADOSAKI, Líria Leimy; SOUSA Sara Falcão; BORGES, Jaqueline Cibene Moreira. Análise do uso e da resistência bacteriana aos antimicrobianos em nível hospitalar. *Revista Brasileira de Farmácia* v.93, n.2, p.128-135, 2012.

WANNMACHER, Lenita. Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: uma guerra perdida. *Uso racional de medicamentos: temas selecionados*, v. 1, n. 4, p. 1-6, 2004.

ZIMERMAN, Ricardo Ariel. Uso indiscriminado de antimicrobianos e resistência microbiana. Brasília, DF: OPAS Brasil, 2010.

Agradecimentos

Primeiramente gostaria de agradecer a Deus e a Nossa Senhora Aparecida.

Agradeço à minha orientadora por todo suporte e carinho durante o desenvolvimento do trabalho.

Aos professores do Curso de Biomedicina da Universidade Tuituti do Paraná por todo conhecimento transmitido com excelência durante esses quatro anos.

Aos meus pais e familiares que sempre estiveram ao meu lado durante minha trajetória acadêmica.