



**FACULDADE DO INSTITUTO BRASIL - FIBRA
INSTITUTO BRASIL DE CIÊNCIA & TECNOLOGIA LTDA.
BACHAREL EM FARMÁCIA**

MÁRCIA HELENA GONZAGA SILVA

INFECÇÕES HOSPITALARES CAUSADAS POR *Staphylococcus aureus* E *Pseudomonas aeruginosa*: UMA RELAÇÃO DIRETA ENTRE OS AGENTES ETIOLÓGICOS E INFECÇÕES SISTÊMICAS.

**Anápolis – GO
2018**

MÁRCIA HELENA GONZAGA SILVA

INFECÇÕES HOSPITALARES CAUSADAS POR *Staphylococcus aureus* E *Pseudomonas aeruginosa*: UMA RELAÇÃO DIRETA ENTRE OS AGENTES ETIOLÓGICOS E INFECÇÕES SISTÊMICAS.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Farmácia da Faculdade do Instituto Brasil - FIBRA de Anápolis-GO, como pré-requisito para a obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof.^o Me. Charles Lima Ribeiro

ANÁPOLIS – GO
2018

FACULDADE DO INSTITUTO BRASIL – FIBRA
INSTITUTO BRASIL DE CIÊNCIA & TECNOLOGIA LTDA
BACHAREL EM FARMÁCIA

MÁRCIA HELENA GONZAGA SILVA

INFECÇÕES HOSPITALARES CAUSADAS POR *Staphylococcus aureus* E *Pseudomonas aeruginosa*: UMA RELAÇÃO DIRETA ENTRE OS AGENTES ETIOLÓGICOS E INFECÇÕES SISTÊMICAS.

Orientador: Prof.^o Me. Charles Lima Ribeiro

Prof.^a Flavia Leal Vieira

Prof.^a MSc. Isabella Lacerda Fernandes

NOTA: _____

ANÁPOLIS – GO
2018

AGRADECIMENTO

Agradeço a Deus por ter me sustentado e me fortalecido nos momentos em que eu não acreditava em mim, nestes momentos pude sentir o seu amor e seu cuidado por mim.

A toda a minha família por ter estado comigo em oração, pois, bem sei que muitos de vocês me incluíam neste momento, muito obrigado.

Aos meus amigos Jessica Cristina, Lorranny Bandeira e Victor Eugenio, que levarei para vida, obrigada pela parceria de sempre, seja na faculdade ou nos momentos de descontração onde ríamos muito das situações hilárias que passamos juntos durante estes anos.

Ao meu orientador Charles Lima Ribeiro, meu muito obrigado por ter acreditado em minha proposta, pela dedicação, paciência, compreensão e carinho.

A banca pela disponibilidade e amizade construída ao longo do curso, Isabella Lacerda e Flávia Leal, obrigada.

DEDICATÓRIA

Dedico ao meu marido, Luís Mário, por ter acreditado em mim e me incentivado a continuar nos momentos que pensei em desistir.

Aos meus filhos Anna Clara, Vanessa e Gabriel, por terem me entendido nos momentos de fúria e impaciência, desculpa meus queridos.

A minha querida mãe Maria Candida por sempre proferir palavras de incentivo, e em memória de meu querido pai, José Luiz, que com certeza estaria muito orgulhoso de mim.

“Quando desistir for mais fácil, continue insistindo. O difícil costuma valer muito mais a pena!”

(Ana Maria Braga)

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Microscopia Eletrônica de Varredura de <i>Staphylococcus aureus</i>	21
Figura 2 - Microscopia Eletrônica de Varredura de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	23
Figura 3 - Fimbrias em laranja e flagelo em vermelho.	26
Figura 4 - Representação das etapas de formação do biofilme.	27

RESUMO

Os hospitais são apontados como depósitos de microrganismos, esse ambiente possui uma relação direta com as infecções hospitalares, tal fato que gera preocupação na área da saúde. Alguns fatores contribuem para a alta prevalência de bactérias nas unidades hospitalares como a exposição a procedimentos invasivos, doenças e cirurgias. Para evitar a propagação dos microrganismos no âmbito hospitalar profissionais, pacientes e visitantes devem realizar a assepsia das mãos, além da higienização de toda a unidade hospitalar. Dentre os patógenos presentes em tal ambiente destacam-se a *Staphylococcus aureus* e a *Pseudomonas aeruginosa*. A identificação dos prováveis reservatórios de microrganismos, o conhecimento dos fatores de virulência dessas bactérias e a aplicação de medidas profiláticas, consistem em importantes medidas de prevenção e controle de infecções. Foi realizada uma revisão bibliográfica visando à descrição e explicação do tema a partir de estudos pré-desenvolvidos entre os anos de 2005 e 2018. **Objetivo:** Descrever sobre as infecções hospitalares causadas por *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa* demonstrando sua relação direta com as infecções sistêmicas. **Metodologia:** Pesquisa do tipo revisão bibliográfica realizada através de buscas em bancos de dados e artigos científicos relacionados ao tema. A pesquisa foi realizada no período de janeiro a junho de 2018, tendo continuidade entre os meses de agosto e dezembro de 2018. **Conclusão:** as infecções hospitalares são um problema de saúde pública que pode gerar altos índices de mortalidade. Para solucionar esse problema é necessária a prática correta de medidas profiláticas.

Palavras Chaves: “Infecções hospitalares”. “*Staphylococcus aureus*”. “*Pseudomonas aeruginosa*”.

ABSTRAC

The hospitals are indicated as deposits of microorganisms, this environment has a direct relationship with hospital infections, such a fact that generates concern in the health area. Some factors contribute to the high prevalence of bacteria in hospital units, such as exposure to invasive procedures, diseases and surgeries. In order to avoid the spread of microorganisms in the hospital environment, patients and visitors should perform the asepsis of the hands, in addition to the hygiene of the entire hospital unit. Among the pathogens present in this environment, *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* stand out. The identification of the probable reservoirs of microorganisms, the knowledge of the virulence factors of these bacteria and the application of prophylactic measures, consist of important measures of prevention and control of infections. A bibliographic review was carried out in order to describe and explain the theme from pre-developed studies between 2005 and 2018 years. **Objective:** to describe about hospital infections caused by *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*, demonstrating its direct relationship with systemic infections. **Methodology:** Search of a bibliographic review conducted through searches in databases and scientific articles related to the theme. The research was carried out from January to June 2018, with continuity between the months of August and December of 2018. **Conclusion:** nosocomial infections are a public health problem that can generate high mortality rates. To solve this problem is necessary the correct practice of prophylactic measures.

Key words: "Hospital infections". "*Staphylococcus aureus*". "*Pseudomonas aeruginosa*".

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	OBJETIVO	14
2.1	OBJETIVO GERAL	14
2.2	OBJETIVO ESPECÍFICO	14
3	JUSTIFICATIVA	15
4	METODOLOGIA	16
4.1	TIPO DE ESTUDO	16
4.2	BASES DE DADOS	16
4.3	LIMITE DE TEMPO	16
4.4	PALAVRAS-CHAVE	16
4.5	IDIOMAS	16
4.6	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	16
4.7	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	16
4.8	COLETA DE DADOS	16
4.9	ANÁLISE E INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS	17
4.10	ASPECTOS ÉTICOS	17
5	REFERENCIAL TEÓRICO	18
5.1	INFECÇÕES HOSPITALARES	18
5.2	<i>Staphylococcus aureus</i>	20
5.2.1	ESTRUTURA E FISILOGIA	21
5.2.1	DOENÇAS PROVOCADAS PELA <i>Staphylococcus aureus</i>	22
5.3	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	23
5.3.1	ESTRUTURA E FISILOGIA	23
5.3.1	DOENÇAS PROVOCADAS PELA <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	24
5.4	PRINCIPAIS FATORES DE VIRULÊNCIA COMUNS A <i>Staphylococcus aureus</i> E A <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	24
5.4.1	CÁPSULA	25
5.4.2	ADESINAS	25
5.4.1	BIOFILMES	26
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	28
	REFERÊNCIAS	29

1 INTRODUÇÃO

As bactérias são seres ubíquos, ou seja, podem ser encontradas em vários tipos de ambientes, posto que apresentam mecanismos que possibilitam a conservação da sua viabilidade por períodos longos de estresse (THOMAZ, 1999). Esses seres possuem a capacidade de desempenhar inúmeras funções quando em equilíbrio com os seres vivos que mantêm relação (ALTERTHUM; TRABULSI, 2008).

A colonização ocorre quando o crescimento bacteriano no organismo hospedeiro não causa agressão, porém o mesmo microrganismo é capaz de induzir o hospedeiro a uma infecção, que pode ou não apresentar sinais e sintomas clínicos, caracterizando diversificadas patologias, sendo adquiridas tanto no ambiente comunitário como no hospitalar (ALTERTHUM; TRABULSI, 2008).

O Ministério da Saúde (MS) na portaria nº 2.616 de 12/05/1998 (MS, 1998, anexo II) associa a infecção hospitalar (HI) com a infecção obtida após a admissão do paciente na unidade hospitalar ou logo após sua alta (GUEDES *et al.*, 2012; ARANTES *et al.*, 2013).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) considera que as infecções hospitalares acometem cerca de 10% dos pacientes hospitalizados no Brasil (BENEVIDES, 2011). Estas são comuns devido a sua morbidade, ou seja, a quantidade de pessoas que adquirem a doença em uma dada população, e mortalidade que demonstra a taxa de óbitos por determinada patologia. Dentre as bactérias que ocasionam este tipo de infecção se encontra em evidência a *Staphylococcus aureus* e a *Pseudomonas aeruginosa* (BELÉM *et al.*, 2012).

A *Staphylococcus aureus* é a mais comum e virulenta de seu gênero. É um coco gram-positivo disposto normalmente em “cachos”. A transmissão endógena, causada por microrganismos do próprio paciente é a mais frequente, tornando-se responsável por grande parcela das infecções contraídas em ambiente hospitalar. Já a sua transmissão exógena é causada por patógenos advindos de locais externos do indivíduo doente; este tipo acomete principalmente pacientes imunossuprimidos. Esta última forma de contágio ocorre através do contato direto com a equipe de saúde e de fômites contaminados. Com isso, observa-se a importância de se realizar corretamente

a assepsia das mãos e a esterilização de todos os materiais que forem ser utilizados (MURRAY, 2009).

A *Staphylococcus aureus* é responsável por aproximadamente 292 mil casos anuais de admissão, no âmbito hospitalar, de pacientes em decorrência de infecções hospitalares, o que resulta em 19 mil mortes (BARBOSA; LAMBLET, 2014).

A propagação desse microrganismo acontece, em parte, pela vasta variabilidade genética do mesmo permite sua adequação a vários locais, incluindo os inóspitos com poucos nutrientes, alteração de umidade, pH e pressão osmótica o que proporciona sua colonização no homem e em todo o ambiente a sua volta criando depósitos de patógenos aptos a gerar novas infecções (ALCANTARA, *et al.*, 2014).

A *Staphylococcus aureus* é responsável por 20% das infecções bacterianas e em torno de 30% das infecções hospitalares, os altos índices estão relacionados com a diversidade de potenciais reservatórios do microrganismo, como profissionais ligados a saúde, pacientes e o próprio local (FREIRE *et al.*, 2014; RIBEIRO *et al.*, 2015).

A *Pseudomonas aeruginosa* também se encontra diretamente ligada a quadros infecciosos, tornando-se um patógeno comum entre pacientes hospitalizados (BLOT *et al.*, 2003; ORTEGA; GROENEVELD; SCHULTSZ, 2004; AKINCI *et al.*, 2005; LIMA, 2006). Tal bactéria é disposta na forma de bacilo gram-negativo, desenvolvendo-se na presença de oxigênio, com pouca necessidade nutricional, tolerando tranquilamente uma ampla variação de temperatura, podendo ser encontrada em todo ambiente (solo, plantas, frutas e vegetais) com uma adaptação a locais mais úmidos (INKSON *et al.*, 1992; DUNN; WUNDERINK, 1995; BRUCKNER *et al.*, 1998; CANNON; LYCZAK; PIER, 2000).

Não é habitual a colonização de *Pseudomonas aeruginosa* em pessoas saudáveis, apenas de 2 a 4% dessas pessoas são vetores dessa bactéria, em compensação sua prevalência em pacientes hospitalares gira em torno de 50 a 60%. Esses índices levaram a classificação dessa bactéria como patógeno oportunista, sendo atribuída a grande parte das infecções hospitalares (MICEK *et al.*, 2015).

A diversidade de fatores de virulência atribuídos a *Pseudomonas aeruginosa* possibilita que esse microrganismo seja causador de diversos quadros infecciosos, desde uma simples infecção ocular até graves infecções pulmonares e quadros de bacteremias (GELLATLY; HANCOCK, 2013; ALHAZMI, 2015).

A atuação dos profissionais da área da saúde é fundamental para o controle das infecções hospitalares, pois, esses profissionais têm contato constante direto ou indireto com pacientes, portanto medidas profiláticas como assepsia adequada das mãos e esterilização eficiente de materiais que serão ou foram utilizados por pacientes (BARATIERI *et al.*, 2012).

2 OBJETIVO

2.1 OBJETIVO GERAL

Descrever sobre as infecções hospitalares causadas por *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa* demonstrando sua relação direta com as infecções sistêmicas.

2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO

- I. Verificar a importância das infecções hospitalares causadas por *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*;
- II. Demonstrar os fatores de virulência e as principais características das bactérias *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*.
- III. Apresentar meios de transmissão e prevenção das infecções.
- IV. Demonstrar os cuidados necessários dos agentes de saúde e dos familiares em relação ao paciente.

3 JUSTIFICATIVA

O aumento nos quadros de infecções hospitalares traz prejuízo tanto para o paciente, que irá permanecer mais tempo no hospital, como para o financeiro que irá gastar mais com este paciente.

A *Staphylococcus aureus* é um dos microrganismos que se encontra associado a infecções hospitalares, por ser uma bactéria presente na microbiota humana é facilmente disseminada entre funcionários e pacientes dentro do âmbito hospitalar.

A *Pseudomonas aeruginosa* também está constantemente presente entre os pacientes hospitalizados. Esse microrganismo possui a capacidade de colonizar vários ambientes e superfícies, além de infectar diversos organismos.

A adequação as formas corretas de profilaxia e uso correto de antimicrobianos são meios essenciais para controlar a incidência das infecções hospitalares o que resulta em uma permanência menor do paciente no hospital.

4 METODOLOGIA

4.1 TIPO DE ESTUDO

Pesquisa do tipo revisão bibliográfica realizada através de buscas em bancos de dados e artigos científicos relacionados ao tema.

A pesquisa foi realizada no período de janeiro a junho de 2018, tendo continuidade entre os meses de agosto e dezembro de 2018.

4.2 BASES DE DADOS

Realizaram-se buscas nos seguintes bancos de dados: Google Acadêmico, Scientific Electronic Library Online (SCIELO), PubMed, Biblioteca Regional de Medicina (BIREME), livros e revistas.

4.3 LIMITE DE TEMPO

Não houve tempo limite para a coleta de dados.

4.4 PALAVRAS-CHAVE

“Infecções hospitalares”, “infecções hospitalares”, “*Staphylococcus aureus*”, “*Pseudomonas aeruginosa*”.

4.5 IDIOMAS

Serão selecionados artigos escritos em Português, Inglês e Espanhol.

4.6 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- ✓ Artigos publicados entre 2005 e 2018.
- ✓ Artigos com dados referentes às palavras chave utilizadas para pesquisa.

4.7 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- ✓ Estudos que não abordam o tema proposto.
- ✓ Material incompleto.

4.8 COLETA DE DADOS

- ✓ Leitura explorativa de todo material selecionado (leitura rápida, objetiva para avaliar a relevância do trabalho em relação ao tema);

- ✓ Leitura seletiva (segunda leitura do material);
- ✓ Registro das informações extraídas a partir da leitura dos Artigos científicos, Dissertações e das Teses.

4.9 ANÁLISE E INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

Será realizada uma leitura analítica com o objetivo de organizar as informações contidas nos estudos selecionados e identificar tópicos propostos nos objetivos desta revisão.

4.10 ASPECTOS ÉTICOS

Por se tratar de pesquisa com material de livre acesso em bases de dados, não houve necessidade de solicitação de parecer em Comitê de Ética em Pesquisa ou dos autores dos estudos.

5 REFERENCIAL TEÓRICO

5.1 INFECÇÕES HOSPITALARES

Segundo o Ministério da Saúde as infecções hospitalares são infecções relacionadas com o internamento em unidades de saúde, com manifestação de todos os sintomas após 72 horas da admissão, podendo ser contraída por qualquer pessoa internada em ambientes hospitalares; porém, em procedimentos cirúrgicos os riscos de se obter uma infecção hospitalar eleva o fato justificado pela imunodepressão provocada principalmente pela quimioterapia intensa (GUEDES *et al.*, 2012; ARANTES *et al.*, 2013).

A ocorrência das infecções hospitalares contribui para uma permanência maior do paciente no hospital, o que ocasiona maior resistência aos antimicrobianos, aumentando por hora os custos do tratamento para o sistema de saúde, principalmente (GONÇALVES; KAWAGOE, 2017).

As infecções hospitalares evoluem mais facilmente dependendo do estado de saúde em que se encontra o paciente, por exemplo, pacientes com neoplasias, receptores de órgãos, idosos, recém-nascidos e politraumatizados são mais susceptíveis a quadros infecciosos. Portanto, nota-se que os sítios hospitalares mais propensos a estes quadros são os berçários e as unidades de terapia intensiva (ZANON, 2010).

Em 26 de Janeiro de 1999 surgiu a Agência Nacional de Vigilância Sanitária a qual se tornou responsável pelo Programa Nacional de Controle de Infecções Hospitalares, que por sua vez, se encarrega de qualificar funcionários e profissionais da área da saúde para tal problemática, além de promover informações epidemiológicas e ações a fim de diminuir o índice das infecções hospitalares (ANVISA, 2016; FÉLIX *et al.*, 2017).

Segundo a ANVISA as infecções são resultado da desarmonia entre três fatores que incluem a condição do paciente, a virulência da bactéria e condições associadas à hospitalização (circunstância do ambiente), procedimentos invasivos e cuidados do profissional de saúde, podendo ser divididas em três categorias:

1- Inerentes ao próprio paciente: São aquelas causadas por fatores intrínsecos, como alterações metabólicas que levam a diminuição da

imunidade, idade, estado nutricional, queimaduras, diabetes e cardiopatias congênitas, por exemplo.

2- Inerentes à agressão diagnóstica e terapêutica: Infecções que se desenvolvem após o paciente ser submetido a longas cirurgias ou de grande extensão, ao uso de corticoides, imunossupressores e a radiação.

3- Inerente ao ambiente hospitalar: Se originam a partir de fatores relacionados a procedimentos inadequados no âmbito hospitalar, o que proporcionará resistência aos microrganismos. Este tipo de contaminação ocorre por meio das mãos, alimentos, medicamentos, falha na esterilização e desinfecção de materiais, a saber (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1998).

A *Extended Prevalence of Infection in Intensive Care II* realizou uma análise em pacientes brasileiros onde se concluiu que 62% deles apresentavam infecção hospitalar, sendo mais frequente no sistema respiratório (71,2%), trato urinário (16,6%), abdome (13,4%) e corrente sanguínea (10,1%) (CERRATO; LERMA, 2008).

Lisboa *et al.* (2007) analisaram dados quantitativos referentes as contaminações em unidade de terapia intensiva do Rio Grande do Sul, os quais concluíram que em:

Um total de 122 pacientes (71%) estavam infectados, e 51 (29%) adquiriram infecção na UTI. Pneumonia (58,2%), infecção do trato respiratório inferior (22,9%), infecção do trato urinário (18%) foram os tipos mais frequentes de infecção. Os microrganismos mais relatados foram *Staphylococcus aureus* (42% [64% resistentes a oxacilina]) e *Pseudomonas aeruginosa* (31%) (p. 414).

A pesquisa acima foi realizada em 16 UTI's avaliando 174 pacientes, destes 97 (56%) eram homens, e a idade média foi de 56 ± 18 anos, com mediana de 60 anos. O tempo médio de permanência na UTI foi de $12,5 \pm 22,5$ dias. Nos fatores de risco para infecções hospitalares os quadros clínicos mais destacados foram: Nutrição parenteral periférica (96%), Cateter venoso (72%), Cateter urinário (72,5%) e Profilaxia de úlcera (62%). Sendo o pulmão o mais infeccioso com quase 60% (LIBOA *et al.*, 2007).

A prevenção, portanto, é a melhor maneira de reduzir os casos de infecções hospitalares. As medidas não são complexas e devem ter adesão de pacientes, visitantes, acompanhantes e profissionais da assistência para serem verdadeiramente eficazes, sendo assim pode-se pontuar algumas:

- Lavar sempre as mãos e utilizar o álcool gel;
- Observar os procedimentos de assepsia do paciente antes dos procedimentos cirúrgicos;
- Manter jalecos sempre limpos;
- Evitar passeios desnecessários pelo ambiente hospitalar;
- Seguir corretamente os protocolos de limpeza hospitalar;
- Descartar resíduos infectantes em local apropriado;
- E ao visitar pacientes internados, não sentar nas macas e camas (SOUZA, 2014).

Em 2004 foi lançada a Aliança Mundial para a Segurança do Paciente pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e em 2005 foi divulgado o primeiro desafio dessa iniciativa, intitulado “Uma Assistência Limpa é uma Assistência mais Segura”, que tem como objetivo promover melhorias na prática de higienização das mãos e de todos os fômites utilizados, a fim de propiciar maior segurança aos pacientes, se estendendo a todos os profissionais da área da saúde (GONÇALVES; KAWAGOE, 2017).

A fiscalização das infecções hospitalares é tarefa complicada que requer um esforço de todos os profissionais da área da saúde. A diminuição das infecções hospitalares favorece a redução dos problemas econômicos de hospitais públicos e filantrópicos, além de uma maior disponibilidade nas UTIs, pois, trará também, benefício para o paciente, diminuindo seu tempo de internação (NANGINO *et al.*, 2012).

5.2 *Staphylococcus aureus*

O *Staphylococcus aureus* é uma das espécies bacterianas mais isoladas em episódios de infecções, sendo também a mais virulenta da sua classe. A maioria das infecções estafilocócicas são provenientes de fontes endógenas (fatores internos), as cavidades nasais atuam como principais reservatórios (MURRAY, 2009).

Pacientes portadores desta bactéria contribuem para o aumento nos casos de infecções hospitalares, sendo um transmissor horizontal deste microrganismo, levando a transmissão de uma pessoa para a outra pelo contato direto ou pelos fômites (CAVALCANTI *et al.*, 2006).

5.2.1 ESTRUTURA E FISIOLOGIA

As bactérias *Staphylococcus aureus* (Figura 1) são cocos gram-positivos que apresentam características bioquímicas específicas como reação de catalase positiva, prova de coagulação do plasma positivo, capacidade de degradação do ácido desoxirribonucleico (DNA). No meio de cultura ágar sangue apresenta-se em colônias de aproximadamente 0,5 a 1,5 µm, podendo se apresentar em arranjos separados ou aos pares (aspecto cacho de uva); não formam esporos. Sua virulência resulta de várias atribuições morfológicas, fisiologias e químicas (SANTOS, 2007; MURRAY, 2009).

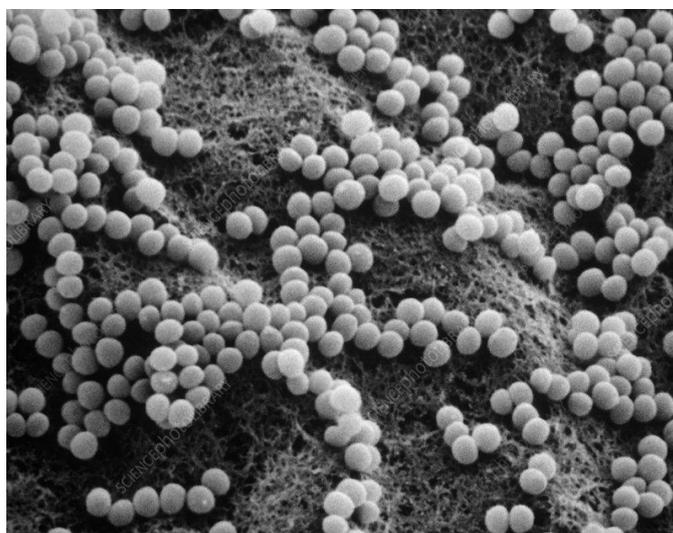


Figura 1 - Microscopia Eletrônica de Varredura de *Staphylococcus aureus*.
Fonte: BRAIN, 2018.

Estas cepas apresentam uma cápsula de polissacarídeo que reveste a parte externa da parede celular. Sua área externa apresenta um importante fator de virulência, a coagulase ligada (fator de coagulação), que se liga ao fibrinogênio, transformando-o em fibrina insolúvel (MURRAY, 2009).

A adesina promove uma maior adesão da bactéria nas células, uma vez que essa molécula, encontrada na estrutura gelatinosa do glicocálice, se liga aos receptores químicos presentes na superfície de outras células (SANTOS, 2007) (HORSWILL; LISTER, 2014).

A parede celular da *Staphylococcus aureus* apresenta o ácido teicóico, que induz a resposta imunológica no hospedeiro. O peptidoglicano atua como agente quimiotático (substâncias que podem ser liberadas pelos tecidos lesados) para leucócitos polimorfonucleares, induz a produção de interleucinas

1, que atua como um ligante entre as respostas imune e inflamatória, e a produção de opsoninas, que atuam como um revestimento das bactérias tornando-a mais fácil de ser fagocitada (SANTOS, 2007).

A membrana da *Staphylococcus aureus* é constituída por um complexo de proteínas, lipídeos e carboidratos em menor quantidade, que funciona como um bloqueio osmótico para a célula (MURRAY, 2009).

Essas características possibilitam a invasão da bactéria no hospedeiro e a permite escapar de suas defesas, levando ao surgimento de doenças Sua capacidade de causar enfermidades é atribuída aos fatores de virulência e sua elevada resistência a diversos antimicrobianos utilizados indevidamente. Estes fatores estão diretamente associados à colonização bacteriana nos focos das infecções (DIAS; ZUCCOLI, 2012).

5.2.1 DOENÇAS PROVOCADAS PELA *Staphylococcus aureus*

Embora esteja presente na microbiota da maioria dos indivíduos, a *Staphylococcus aureus* é classificada como demasiadamente patogênica. É causadora de vários tipos de infecções, das mais comuns, como furúnculos e endocardites, até as mais graves, como pneumonias e septicemias. Também pode haver presença de colônias em feridas cirúrgica, escaras e cateteres (RATTI; SOUSA, 2009; SILVA, *et al.*, 2012).

Apesar de ser uma bactéria apontada como causadora de infecções hospitalares, determinadas pelo tempo de internação, atualmente percebe-se que este patógeno tem sido encontrado também na comunidade, onde a existência de uma doença autoimune como diabetes, imunossupressores, a falta de assepsia e o uso descontrolado de antimicrobianos contribuem para o aumento no número de infecções (PIETRO *et al.*, 2012).

O portador assintomático é um agente de risco importante na disseminação da doença, visto que a maioria das infecções hospitalares estão associadas com cuidados de saúde; sendo adquiridas após o contato com as mãos contaminadas dos profissionais da saúde (ALVAREZ *et al.*, 2010; FENALTE; GELATTI, 2012; ARANTES, *et al.*, 2013).

5.3 *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa é uma bactéria classificada como patogênica oportunista, capaz de provocar infecções simples ou graves, que podem resultar em óbito de pacientes que apresentem baixa imunidade (BREIDENSTEIN *et al.*, 2011; GRIMWOOD *et al.*, 2015).

Tal bactéria geralmente apresenta caráter citotóxico, é bastante invasiva provocando danos na barreira epitelial, como em feridas por queimaduras; tornando pacientes com esse tipo de lesão os mais susceptíveis a ação desta bactéria, além de se disseminar sistemicamente, pode provocar septicemia e morte (BROOKS *et al.*, 2014).

Essa bactéria é decisiva na causa de infecções hospitalares, estando sobre constante pressão seletiva no ambiente hospitalar, por isso é apontada pela comunidade científica internacional como um patógeno multirresistente (SANTOS *et al.*, 2015).

5.3.1 ESTRUTURA E FISIOLOGIA

A espécie *Pseudomonas aeruginosa* (Figura 2) representa um microrganismo da família Pseudomonadaceae, que se apresenta como bastonete gram-negativo reto ou ligeiramente curvo, não fermentadora, disposta em pares ou em cadeias curtas, e se desloca por um FGflagelo (GRIMWOOD *et al.*, 2015; MADIGAM *et al.*, 2016).

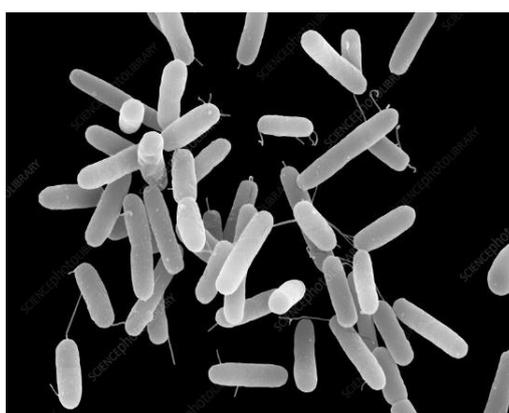


Figura 2 - Microscopia Eletrônica de Varredura de *Pseudomonas aeruginosa*.

Fonte: KUNKEL, 2018.

São bactérias ubíquas, ou seja, podem ser facilmente encontradas em vários ambientes devido a sua mínima exigência nutricional, sendo capaz de se

adaptar a qualquer ambiente, podendo ser encontradas também no solo e na água. Seu código genético de 6.264.403 pares de bases em conjunto com sistemas de regulação adaptáveis, variabilidade metabólica e alta resistência aos antibióticos, permite sua sobrevivência nos vários ambientes citados (GRIMWOOD *et al.*, 2015; MADIGAM *et al.*, 2016).

A capacidade de causar doença da *Pseudomonas aeruginosa* é atribuída a vários fatores de virulência. Dentre os fatores estruturais se encontram as fimbrias ou pili, apêndices que confere adesão a receptores que se encontram nas células epiteliais do hospedeiro; o flagelo (Figura 3) que permite a mobilidade da bactéria; cápsula polissacarídica com ação anti-fagocítica, o que facilita uma evasão a resposta imune do hospedeiro; e lipopolissacarídeos presentes na membrana externa, fator este responsável por manifestações sistêmicas (PIMENTA; DI MARTINO; BLIGHT, 2006).

O lipopolissacarídeo é sintetizado na membrana citoplasmática e transportado para superfície celular da bactéria (RADA *et al.*, 2011). É altamente tóxico, sendo essencialmente responsável por infecções sistêmicas e sintomas causados por seu caráter nocivo, como a febre (KING *et al.*, 2009).

5.3.1 DOENÇAS PROVOCADAS PELA *Pseudomonas aeruginosa*

A *Pseudomonas aeruginosa* está associada a vários quadros de infecções como bacteremias, infecções do trato urinário, infecções do trato respiratório, septicemias, incluindo as infecções de pele e as otites (infecções de ouvido), também é associada como um dos principais microrganismos causadores das infecções hospitalares (FERREIRA; LALA, 2010).

No âmbito hospitalar as fontes de contaminações são pias, cateteres, sondas, aparelhos de respiração. A bactéria pode ser encontrada facilmente no solo, água e plantas, o que facilita a infecção (SIMÕES, 2016).

5.4 PRINCIPAIS FATORES DE VIRULÊNCIA COMUNS A *Staphylococcus aureus* E A *Pseudomonas aeruginosa*

As infecções ocasionadas por essas bactérias são difíceis de serem combatidas, por se tratarem de microrganismos que possuem um nível alto de resistência a diversos antimicrobianos e apresentam vários fatores de

virulência, que estão descritos abaixo, o que auxilia no estabelecimento de infecções persistentes (STRATEVA *et al.*, 2009).

5.4.1 CÁPSULA

A cápsula é uma importante estrutura presente em *Staphylococcus aureus* e em *Pseudomonas aeruginosas*, que auxilia na virulência de tais microrganismos ao protegê-los contra respostas imunes advindas do hospedeiro tais como fagocitose e destruição por fagolisossomos de macrófagos e neutrófilos. A cápsula também serve como barreira para substâncias hidrofóbicas tóxicas (MURRAY, 2009).

Ambas as bactérias citadas possuem uma cápsula composta por polissacarídeos, porém na *Pseudomonas aeruginosas* essa estrutura tem caráter mucoide sendo formada por um exopolissacarídeo, o alginato, que também contribui para a formação do biofilme (GLORIA, 2007; FRANKLIN *et al.*, 2011).

5.4.2 ADESINAS

Para que ocorra a infecção é necessária à adesão do patógeno a célula do hospedeiro, alguns elementos estruturais auxiliam nesse processo, são eles as fimbrias e o flagelo presentes na *Pseudomonas aeruginosa*, e proteínas de superfície presentes na *Staphylococcus aureus* (BUCIOR, 2012; SANTOS, 2007).

As fimbrias (Figura 3) são apêndices ao longo da superfície da célula bacteriana e ajudam a mediar à fixação da mesma na superfície da célula do hospedeiro (THANASSI *et al.*, 2012). As fimbrias ainda contribuem para com a colonização nas superfícies de dispositivos intravasculares e de suporte respiratório, sendo encontrados na fase aguda da infecção, mas se perdem devido a mutações durante a fase crônica (SIMÕES, 2010).

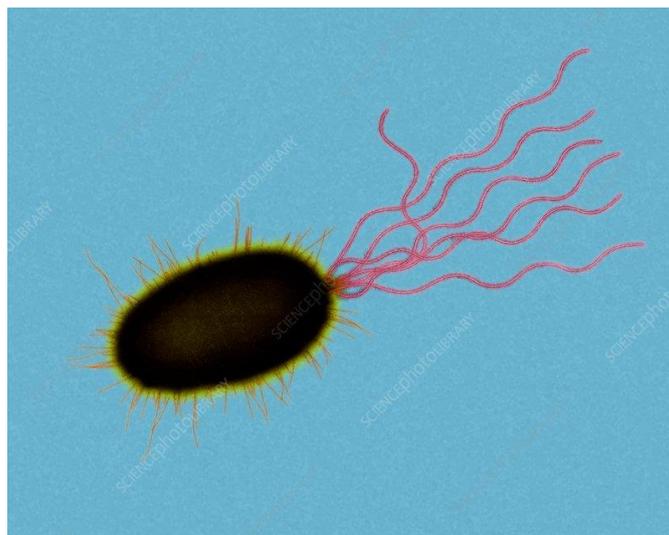


Figura 3 - Fimbrias em laranja e flagelo em vermelho.
Fonte: KUNKLE, 2018.

O flagelo (Figura 3) é o principal responsável pela mobilidade bacteriana, sendo de grande importância para sua adesão e colonização no ambiente e em tecidos do hospedeiro (MURRAY; KAZMIERCZAK, 2008). Sua movimentação está relacionada com a estruturação e desenvolvimento do biofilme (HOURY, 2010).

Esses apêndices são imunogênicos (substância capaz de induzir uma resposta imunológica), e seu reconhecimento por glicolipídeos é um poderoso estímulo a produção de IL-8 (CAMPODÓNICO *et al.*, 2010).

As proteínas de superfície compõem a parte gelatinosa do glicocálix nas *Staphylococcus aureus*, elas permitem a aderência da bactéria através da ligação com receptores químicos encontrados na superfície de células epiteliais do hospedeiro. Essa adesão também pode acontecer em imunoglobulinas, fibronectina, laminina e colágeno (DAVIS, 2005).

5.4.1 BIOFILMES

Os biofilmes são agrupamentos bacterianos encapsulados em uma matriz extracelular formada pelas próprias bactérias, podendo ser encontrado nas cepas de *Staphylococcus aureus* e de *Pseudomonas aeruginosa*. A matriz extracelular é constituída por polissacarídeos e ácidos nucleicos que ajudam na relação célula/célula e nas ligações da célula a superfície, contribuindo para o desenvolvimento e sobrevivência bacteriana em ambientes pouco favoráveis (FLEMMING; WINGENDER, 2010; SHARMA *et al.*, 2014).

O biofilme é composto, basicamente, através de três etapas (Figura 4). Na primeira etapa as células se fixam na superfície sólida, através de flagelo, pili e adesinas, após estímulos ambientais. Após sua adesão as células passam por alterações nos seus fenótipos, reprimindo a expressão dos flagelos e pili, principiando a formação da matriz exopolissacárida do biofilme, o que o torna “irreversivelmente” preso à superfície, caracterizando a segunda etapa, ou fase de desenvolvimento. A terceira etapa ocorre quando o biofilme atinge a maturidade tornando apta a liberação de microrganismos capazes de colonizar outros ambientes (SILVA, 2015).

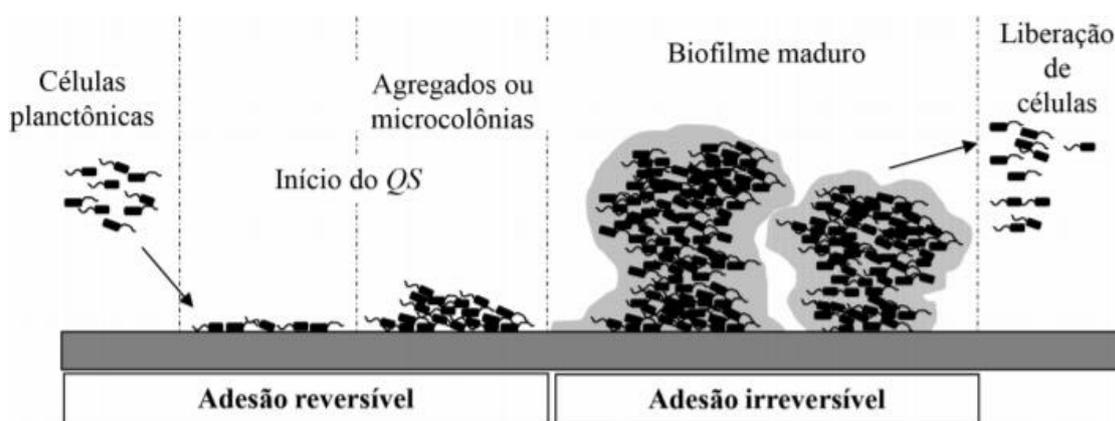


Figura 4 - Representação das etapas de formação do biofilme.

Fonte: Adaptada de MACEDO; ABRAHAM (2009).

Essa estrutura permite a *Pseudomonas aeruginosa* infectar cateteres vasculares, dispositivos ortopédicos, aparelhos de suporte respiratório e fômites, além de representar uma proteção contra diversos fatores e tornar a adesão a superfícies mais eficaz, contribuindo para a instalação de vários quadros de infecção (KAPLAN, 2010).

No caso da *Staphylococcus aureus*, a formação de biofilme permite sua colonização em próteses vasculares e estimuladores cardíacos, lentes de contato e linhas intravasculares. Biofilmes dessa bactéria são responsáveis por infecções em implantes ou derivadas de procedimentos invasivos (SHI *et al.*, 2014; McCARTHY *et al.*, 2015).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se com o presente estudo que as infecções hospitalares são um problema de saúde pública que pode gerar altos índices de mortalidade. Para solucionar esse problema é necessário a prática correta de medidas profiláticas como lavagem correta das mãos e uso adequado de equipamentos individuais de proteção pelos profissionais de saúde e pela comunidade em geral.

Ações educativas sobre o uso correto de antibióticos também contribuem para diminuição da resistência bacteriana evitando a prevalência de bactérias causadoras de infecções hospitalares.

REFERÊNCIAS

ABRAHAM, W.R.; MACEDO, A.J. Can infectious biofilm be controlled by blocking bacterial communication? **Medicinal Chemistry**, v. 5, p. 517-528, 2009. il.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA; BRASIL. **Programa nacional de prevenção e controle de infecções relacionadas à assistência a saúde (2016-2020)**. 2ª ed. Brasília: ANVISA, 2016. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/3074175/PNPCIRAS+2016-2020/f3eb5d51-616c-49fa-8003-0dcb8604e7d9>>. Acesso em: 22 ago. 2018.

ALCANTARA, L.M. *et al.* O processamento terminal de máscaras de oxigenoterapia hiperbárica com ácido peracético: contribuições da tecnologia para a prática de cuidar em enfermagem. **Revista Enfermagem Profissional**, v. 1, n. 1, p. 205-21, 2014.

ALHAZMI, A. *Pseudomonas aeruginosa* – Pathogenesis and Pathogenic Mechanisms. **International Journal of Biology**, v. 7, n. 2, p. 44, 2015.

ALTERTHUM, F.; TRABULSI, L.R. **Microbiologia**. 5ªed. São Paulo: Atheneu, 2008. (falta as paginas)

ALVARES, C.; LABARCA. J.; SALLES, M. Estratégias de prevenção de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) na América Latina. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, 14(2): S108 – S120, 2010.

ARANTES, T.; CASTRO C.S.A.; PAIXÃO, G.O.D.; SILVA, M.D.; Avaliação da colonização e perfil de resistência de *Staphylococcus aureus* em amostras de secreção nasal de profissionais de enfermagem. **Revista Brasileira de Farmácia**, 30-34, 94(1), 2013.

AYMERICH, S.; BRIANDET, R.; GOHAR, M.; HOURY, A. Involvement of motility and flagella in *Bacillus cereus* biofilm formation. **Microbiology**, 156(Pt 4): 1009-1018, 2010.

BANSAL, A.; DANG, S.; GABRANI, R.; GUPTA, S.; RAO, S.; SHARMA, G. *Pseudomonas aeruginosa* biofilm: potential therapeutic targets. **Biologicals**, 42(1): 1-7, 2014.

BARATIERI, T.; BEDENDO, J.; COSTA, A.M.; GIAROLA, L.B.; MARCON, S.S.; WAIDMAN, M.A.P. Infecção hospitalar na perspectiva dos profissionais de enfermagem: um estudo bibliográfico. **Cogitare Enfermagem**, 17(1): 151-7, 2012.

BARBOSA, D.A.; LAMBLET, L.C.R. Prevalência de colonização por *Staphylococcus aureus* em pacientes transplantados renais. **Rev. Esc. Enferm. USP**, v. 48, n. 5, p. 827-33, 2014.

BELÉM, L.F.; CATÃO, R.M.R.; FERNANDES, A.F.C.; NUNES, L.E.; SILVA, P.M.F.; Avaliação da colonização nasal por *Staphylococcus aureus* em funcionários de um serviço de saúde em Campina Grande-PB. **Revista de Biologia e Farmácia**, 7(1): 1983-4209, 2012.

BENEVIDES, C. Sem controle eficiente, infecções hospitalares causam cem mil óbitos por ano. **O GLOBO**, 2011. Disponível em: <<https://oglobo.globo.com/politica/sem-controle-eficiente-infeccoes-hospitalares-causam-cem-mil-obitos-por-ano-2697060>>. Acesso em: 05 jun. 2018.

BLACK, N.S.; GALLAGHER, L.; McCARTHY, H.; RUDKIN, J.K.; Methicillin resistance and the biofilm phenotype. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, 5:1-9, 2015.

BLIGHT, M. A.; DI MARTINO, P.; PIMENTA, A. L. Positive correlation between in vivo and in vitro assays for the evaluation of *Pseudomonas aeruginosa* virulence. **Research Microbiology**, v. 157, p. 885-890, 2006.

BLISKA, J.B.; CHRISTIE, P.J.; THANASSI, D.G. Surface organelles assembled by secretion systems of Gram-negative bacteria: diversity in structure and function. **FEMS Microbiology Reviews**, 36(6): 1046-82, 2012.

BLOT, S.; COLARDYN, F.; HOSTE, E.; VANDEWOUDE, K. Reappraisal of attributable mortality in critically ill patients with nosocomial bacteraemia involving *Pseudomonas aeruginosa*. **Journal of Hospital Infection**, 53(1): 18-24, 2003.

BORGES L.A.A.; DIAS, F.S.; FARIA, M.; FRIEDMAN, G.; GÓMEZ, J.; HOHER J.A.; LISBOA, J.; LISBOA, T.; SCHIFELBAIN, L. Prevalência de Infecção Nosocomial em Unidades de Terapia Intensiva do Rio Grande do Sul. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, 19(4): 412-420, 2007.

BRAIN, T. DR. SEM of *Staphylococcus aureus* bacteria. **Science Photo Library**. Disponível em: <<https://www.sciencephoto.com/media/12898/view>>. Acesso em: 12 nov. 2018. il.

BREIDENSTEIN, E.B.M.; FUENTE-NÚÑEZ, C.; HANCOCK, R.E.W. *Pseudomonas aeruginosa*: all roads lead to resistance. **Trends in Microbiology**, v. 19, n. 8, p. 419-426, 2011.

BROOKS, G.F.; BUTEL, J.S.; CARROLL, K.C.; MIETZNER, T.A.; MORSE, S.A. **Microbiologia médica de Jawetz, Melnick e Adelberg**. 26ª ed. Porto Alegre: AMGH, Artmed, 2014.

BRUCKNER, D.A.; HINDLER, J.A.; LABARCA, J.A.; PEGUES, D.A.; WAGAR, E.A. Something's rotten: a nosocomial outbreak of malodorous *Pseudomonas aeruginosa*. **Journal Clinical Infectious Diseases**, 26(6): 1440-6, 1998.

BUCIOR, I.; ENGEL, J.N.; PIELAGE, J.F. *Pseudomonas aeruginosa* pili and flagella mediate distinct binding and signaling events at the apical and basolateral surface of airway epithelium. **PLOS Pathogens**, 8(4), 2012.

CAMPODÓNICO, V.L.; DÖRING, G.; GROUT, M.; LLOSA, N.J.; MAIRALITRÁN, T.; PIER, G.B. Evaluation of flagella and flagellin of *Pseudomonas aeruginosa* as vaccines. **Infection and Immunity**, 78(2): 746-55, 2010.

CANNON, C.L.; LYCZAK, J.B.; PIER, G.B. Establishment of *Pseudomonas aeruginosa* infection: lessons from a versatile opportunist. **Journal Microbes and Infection**, 2(9): 1051-60, 2000.

CAVALCANTI, S.M.M. *et al* . Estudo comparativo da prevalência de *Staphylococcus aureus* importado para as unidades de terapia intensiva de hospital universitário, Pernambuco, Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 9, n. 4, 2006.

CERRATO, S.G.; LERMA, F.A. Farmacoeconomía de la infección en la Unidad de Cuidados Intensivos. **Rev Esp de Quimioter**, 21(NE 1): 26-34, 2008

CORREIA, P.C.; DIAS, A.T.B.; MACHADO, N.M.; NANGINO, G.O.; OLIVEIRA, C.D. Impacto financeiro das infecções nosocomiais em unidades de terapia intensiva em hospital filantrópico de Minas Gerais. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, 24(4): 357-361, 2012.

DAVIS, J.S. Management of bone and joint infections due to *Staphylococcus aureus*. **Internal Medicine Journal**, v. 35, p.79S-96S, 2005.

DIAS, R.S.; ZUCCOLI, P.C. Infecção hospitalar por *Staphylococcus aureus* e fatores de risco para o desenvolvimento da Síndrome do Choque Tóxico (TSST-1). **NBC**, 2(03): 27-37, 2012.

DUNN, M.; WUNDERINK, R.G. Ventilador-associated pneumonia caused by *pseudomonas* infection. **Journal Clinics In Chest Medicine**, 16(1): 95-109, 1995.

FÉLIX, T.G.S.; MEIRA, M.L.M.; MENDES, J.M.S.; NEGREIROS, R.V.; SILVA, C.R.D.V.; VÉRAS, G.C.B. Percepção dos enfermeiros assistenciais sobre a comissão de controle de infecção hospitalar. **Enferm. Foco**, 8(3): 56-6, 2017.

FENALTE, M.P.; GELATTI, L.C. Contaminação de jalecos usados pela equipe de enfermagem. **Revista Eletrônica de Ciências Humanas, Saúde e Tecnologia**, 1(1): 39-44, 2012.

FERREIRA, H.; LALA, E.R.P. *Pseudomonas aeruginosa*: Um alerta aos Profissionais de Saúde. **Revista Pan-americana Infectologia**, São Paulo, v.12, n. 2, p.44-50, 2010.

FLEMMING, H.C.; WINGENDER, J. The biofilm matrix. **Nature Reviews Microbiology**, 8(9): 623-33, 2010.

FRANKLIN, M.J.; HOWELL, P.L.; NIVENS, D.E.; WEADGE, J.T. Biosynthesis of the *Pseudomonas aeruginosa* Extracellular Polysaccharides, Alginate, Pel, and Psl. **Frontiers in Microbiology**, 2: 167, 2011.

FREIRE, I.C.M. *et al.* Atividade antibacteriana de Óleos Essenciais sobre *Streptococcus mutans* e *Staphylococcus aureus*. **Rev. Bras. Pl. Med**, v. 16, n. 2 supl I, p. 372-377, 2014.

GARDINA, P.; LETO, T.L.; MYERS, T.G.; RADA, B. Reactive oxygen species mediate inflammatory cytokine release and EGFR-dependent mucin secretion in airway epithelial cells exposed to *Pseudomonas pyocyanin*. **Mucosal Immunology**, 4(2): 158-71, 2011.

GELLATLY, S.L.; HANCOCK, R.E.W. 2: new insights into pathogenesis and host defenses. **Pathogens and disease**, v. 67, n. 3, p. 159-173, 2013.

GLORIA, D. Cystic fibrosis series I. **Journal of Microbiology & Biology Education** – vol 8. American Society of Microbiology, 2007.

GONÇALVES, P.; KAWAGOE, J.Y. Prevenção e controle de infecção para a Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde. In: ANVISA, MS. **Assistência segura: uma reflexão teórica aplicada à prática**. Brasília: ANVISA; 2017. p. 141-166. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/3507912/Caderno+1+-+Assist%C3%A2ncia+Segura+-+Uma+Reflex%C3%A3o+Te%C3%B3rica+Aplicada+%C3%A0+Pr%C3%A1tica/97881798-cea0-4974-9d9b-077528ea1573>>. Acesso em: 17 set. 2018.

GOSMANN, G.; HENTZ, L.A.; MELLO, J.C.P.; PETROVICK, P.R.; SCKENZEL, E.P.; SIMÕES, C.M.O. (Orgs) **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 5ª ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS: Florianópolis: Editora da UFSC, 2010.

GRIMWOOD, K. *et al.* Vaccination against respiratory *Pseudomonas aeruginosa*s infection. **Human Vaccines and Immunotherapeutics**, v.11, n. 1, p. 14-20, 2015.

GUEDES, H.M.; HUGO, P.C.A.; PEREIRA, J.C.; RAMOS, G.S.; SANTANA, L.S. Infecção hospitalar em pacientes cirúrgicos de um hospital do interior de Minas Gerais. **Revista de Enfermagem do Centro-Oeste Mineiro**, 2(1); 51-57, 2012.

HORSWILL, A.R.; LISTER, J.L. *Staphylococcus aureus* biofilms: recente developments in biofilm dispersal. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 4, n. December, p. 1-9, 2014.

INKSON, T.I.; JOFFE, A.M.; PARANCHYCH, W.; SHANKOWSKY, H.Á.; TREDGET, E.E.; VOLPEL, K.; *et al.* Epidemiology of infections with *Pseudomonas aeruginosa*s in burn patients: the role of hydrotherapy. **Journal Clinical Infectious Diseases**, 15(6): 941-9, 1992.

KAPLAN, J.B. Biofilm dispersal: mechanisms, clinical implications, and potential therapeutic uses. **Journal of Dental Research**, 89(3): 205-18, 2010.

KAZMIERCZAK, B.I.; MURRAY, T.S. *Pseudomonas aeruginosa* exhibits sliding motility in the absence of type IV pili and flagella. **Journal of Bacteriology**, 190(8): 2700-2708, 2008.

KING, J.D.; KOCÍNCOVÁ, D.; LAM, J.S.; WESTMAN, E.L. Review: Lipopolysaccharide biosynthesis in *Pseudomonas aeruginosa*. **Innate Immunity**. 15(5): 261-312, 2009.

KUNKEL, D. *Pseudomonas sp.* Bacterium, TEM. **Science Photo Library**. Disponível em: <<https://www.sciencephoto.com/media/799336/view>>. Acesso em: 30 nov. 2018. il. color.

KUNKEL, D. *Pseudomonas aeruginosa*, enteric, SEM. **Science Photo Library**. Disponível em: <<https://www.sciencephoto.com/media/874537/view>>. Acesso em: 12 nov. 2018. il.

LIMA, D.A.F.S. ***Pseudomonas aeruginosa* resistente a múltiplos antimicrobianos: avaliação do seu mecanismo de disseminação na Universidade de Emergência do HCFMRP-USP com base na análise de fatores de risco dos pacientes e na genotipagem das amostras [tese]**. Ribeirão Preto: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo; 2006.

MADIGAN, M.T. *et al.* **Microbiologia de Brock**. 14^a ed. Porto Alegre: Artmed, 2016.

MAO, N. F.; SHI, J.; WANG, L.; Efficacy of Combined Vancomycin and Fosfomycin against Methicillin Resistance *Staphylococcus aureus* in Biofilm in VIVO. **PLOS one**, 9:1-14, 2014.

MENDONÇA, F.C.R.; NOGUEIRA, J.M.R.; SANTOS, I.A.L. Mecanismos de resistência antimicrobiana em *Pseudomonas aeruginosa*. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, 47(1-2) 5-12, 2015.

MICEK, S.T. *et al.* An international multicenter retrospective study of *Pseudomonas aeruginosa* nosocomial pneumonia: impact of multidrug resistance. **Critical Care**, v. 19, n. 1, p. 1, 2015.

MURRAY, P.R. **Microbiologia Médica**. 6^a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.

PIETRO, R.C.L.R.; QUEIROZ, G.M.; SALGADO, H.R.N.; SILVA, L.M. Multirresistência microbiana e opções terapêuticas disponíveis; Microbial multi-resistance and available therapeutic options. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, 10(2): 132-38. 2012.

RATTI, R.P.; SOUSA, C.P. *Staphylococcus aureus* metilina resistente (MRSA) e infecções nosocomiais. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, 30(2): 1-8, 2009.

RIBEIRO, I.F. *et al.* Identificação de *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus aureus* resistente à metilina em estudantes universitários. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 35, n. 2, p. 299-302, 2015.

SANTOS. A.L.D. *Staphylococcus aureus*: visitando uma cepa de importância hospitalar. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, 43(6): 413-423, 2007.

SILVA, S.A.; DEUSCHLE, R.A.N.; GARLET, C.D.C.M. Pesquisa de *Staphylococcus aureus* nas maçanetas das portas dos quartos de um hospital da região noroeste do estado do Rio Grande do Sul. **Revista Saúde**, 38(1): 99-108, 2012.

SILVA, T.L. **Atividade sinérgica do timol e agentes antimicrobianos frente à *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente e seus efeitos sobre a Biossíntese de biofilme e plicianina.** [Dissertação] [Internet]. Universidade Federal de Pernambuco, 2015. Disponível em: <<https://repositorio.ufpe.br/bitstream/123456789/16574/1/Disserta%C3%A7%C3%A3o%20Tacilene%20Luzia%20Silva.pdf>>. Acesso em: 12 nov. 2018.

SIMÕES. C.M.S.B. **Infecções Hospitalares Bacterianas no século XXI.** 2016. 113 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Ciências e Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2016.

SOUZA, L.P. **Os desafios na prevenção e controle de infecção hospitalar a âmbito institucional: uma discussão a partir da análise do cenário de uma instituição de saúde brasileira** [monografia] [Internet]. Ceilândia: Universidade de Brasília, 2014. Disponível em: <http://bdm.unb.br/bitstream/10483/10329/1/2014_LeonardoPasseriDeSouza.pdf>. Acesso em: 26 ago. 2018.

STRATEVA, T.; YORDANOV, D. *Pseudomonas aeruginosa* – a phenomenon of bacterial resistance. **Journal of Medical Microbiology**, vol. 58 no. 9, 1133-114, 2009.

THOMAZ, S.M. O papel ecológico das bactérias e teias alimentares microbianas em ecossistemas aquáticos. In: POMPÊO, M.L.M. (ed). **Perspectivas da Limnologia no Brasil.** São Luís: Editora União, p. 147-167, 1999.

ZANON, U. Etiopatogenia das complicações infecções hospitalares. IN: COUTO, R.C.; CUNHA, A.F.A.; PEDROSA, T.M.G.; **Infecção hospitalar e outras complicações não infecciosas da doença: epidemiologia, controle e tratamento.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 8-30, 2010.