

## RESISTÊNCIA BACTERIANA HOSPITALAR: UM FATOR PREOCUPANTE PARA A SAÚDE DO IDOSO

Maria das Graças Morais de Medeiros <sup>1</sup>  
Amanda Geovana Pereira de Araújo <sup>2</sup>  
Igor Luiz Vieira de Lima Santos <sup>3</sup>  
Carlíane Rebeca Coelho da Silva <sup>4</sup>

### RESUMO

O cenário atual é caracterizado por um aumento da expectativa de vida, havendo um considerável aumento no número de idosos. Comumente a isso, observa-se um aumento de idosos que passam por hospitalizações pelas mais diversas causas. Os antibióticos compõem uma classe de fármacos revolucionários no tratamento de doenças infecciosas, e resultam na redução das taxas de morbidade e mortalidade. A prevalência de resistência aos antibióticos está diretamente relacionada ao seu uso indiscriminado, podendo gerar tipos de resistência (individual e comunitária). O trabalho tem por objetivo entender e discutir dados atuais sobre o potencial de como pode ser prejudicial para os idosos o acometimento por microrganismos resistentes no momento em que por tratamento com antibióticos, concomitantemente à discussão sobre o risco da automedicação e do uso indiscriminado dessa classe farmacológica de medicamentos. É um estudo exploratório, bem como de revisão bibliográfica, onde foram utilizadas bases científicas de pesquisa online, sendo elas PubMed e Scielo, com variação de idiomas em português, inglês e espanhol, com um intervalo dos anos das publicações também variante. Idosos possuem uma maior susceptibilidade a adquirir infecções quando comparado ao adulto jovem, onde tal fato é explicado devido suas alterações fisiológicas provenientes do próprio envelhecimento. A resistência microbiana acarreta diversos problemas relacionados a saúde do idoso, incluindo óbitos, além de representar maiores gastos ao Governo. Porém, é possível a adoção de medidas de prevenção, na tentativa de diminuição e controle dessa resistência, de maneira multiprofissional.

**Palavras-chave:** Idosos, Antibióticos, Resistência, Prevenção, Controle.

### INTRODUÇÃO

O cenário mundial atual é caracterizado por um aumento da expectativa de vida (média atual de 76 anos), havendo um considerável aumento no número de idosos. Concomitante a isso observa-se um aumento de idosos que passam por hospitalizações,

<sup>1</sup> Graduanda do Curso de Bacharelado em Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande - PB, [medeirosmaria1995@gmail.com](mailto:medeirosmaria1995@gmail.com);

<sup>2</sup> Graduanda do Curso de Bacharelado em Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande - PB, [amanda.cansenza@gmail.com](mailto:amanda.cansenza@gmail.com);

<sup>3</sup> Prof. Adjunto, Doutor em Biotecnologia pela RENORBIO da Universidade Federal de Campina Grande - PB, [igorsantosufcg@gmail.com](mailto:igorsantosufcg@gmail.com);

<sup>4</sup> Professora Orientadora: Pós-Doutora pela RENORBIO / UFRPE / EMBRAPA - PB, [carliane.rebeca@gmail.com](mailto:carliane.rebeca@gmail.com).

podendo haver uma situação classificada como Incapacidade Associada à Hospitalização (IAH), onde o idoso pode vir a cursar com perda de funcionalidade recorrente do processo de hospitalização, seja pelos procedimentos ao quais ele é submetido, seja por um processo preocupante que é a contaminação por microrganismos resistentes no âmbito do atendimento hospitalar (Carvalho et al., 2018; IBGE, 2018).

Bactérias são organismos unicelulares, identificados cientificamente desde a invenção do microscópio. Após estudos de Louis Pasteur surgiram as primeiras hipóteses da ação infecciosa e de sua ampla distribuição ambiental. Com um curto tempo de reprodução, 30 a 40 minutos, as bactérias possuem a capacidade de responder de maneira rápida as mudanças e condições ambientais, assim como aos antibióticos, pois quando introduzidos no meio são geradas respostas rápidas pelas bactérias e conseqüentemente adaptações que resultam em mecanismos de resistência às drogas (geralmente a partir de mutações genéticas ou aquisição de DNA exógeno disponível no meio) causando uma multiplicação bacteriana perigosa nesses ambientes (Santos de Queiroz, 2004; Guimarães, 2010; Fracaroli, Oliveira & Marziale, 2017).

Antibióticos compõem uma classe de fármacos revolucionários no tratamento de doenças infecciosas, resultando na redução das taxas de morbi mortalidade mundial. Seu uso impróprio gera o aceleramento do processo da resistência bacteriana, processo que ocorre naturalmente, porém de modo mais lento e gradual (Da Costa & Junior, 2017). O uso indiscriminado de antibióticos nas mais diversas áreas de influência antropológica pode culminar em uma aceleração dos mecanismos de resistência.

Sendo assim, a aceleração do surgimento da prevalência de microrganismos resistentes aos antibióticos é dependente do uso cotidiano humano, podendo gerar vários tipos de resistências microbianas individuais ou coletivas, sendo estas últimas mais danosas e consideradas uma grande ameaça à saúde pública devido a afetar um maior número de pessoas (Boada, 2018; Rousham, 2018).

O crescimento da resistência bacteriana é diretamente proporcional aos gastos com tratamentos de saúde e internações. Conseqüentemente, ambos têm se elevado, bem como a mortalidade causada por infecções bacterianas hospitalares resistentes. A Organização Mundial da Saúde (OMS) passou a considerar a resistência bacteriana atualmente como um problema mundial (Sampaio et al., 2018). Após a OMS realizar estudos verificou-se queda relativa de 32% nos índices de infecções em hospitais onde há atuação do controle de infecção. Concluindo que cerca de um 1/3 das infecções podem ser evitadas (Sampaio et al.,

2018). Dentre as principais cepas de acometimento dos pacientes em plantões citam-se as formadas por *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Enterobacter sp.* e *Klebsiella pneumoniae*. No nordeste brasileiro, mais especificamente na cidade de Recife-PE foi realizado um estudo onde foi vista uma prevalência de resistência da *Acinetobacter baumannii* em pacientes hospitalizados (Lichtenfels et al., 2008; Cavalcanti et al., 2016; Garza-Ramos et al, 2018).

A portaria nº 2.616 de 12 de maio de 1998 do Ministério da Saúde (MS), define Infecção hospitalar como aquela que é adquirida após a admissão do paciente, manifestando-se durante o tempo de internação ou após sua alta, podendo ser associada a internação ou procedimentos hospitalares (Ferraz, Aransiona & Bardal, 2016; Bordignon, 2017).

Da Costa & Junior (2017) citam que as infecções hospitalares se associam a diversos fatores dentre eles falhas na biossegurança e em seus procedimentos operacionais padrão (uso e manutenção de equipamentos, EPIs e realização de técnicas e procedimentos). Além desses, falhas do controle microbiológico da vigilância dos pacientes, isolamento impróprio de pacientes contaminados, falhas no serviço farmacêutico no que diz respeito as avaliações das prescrições médicas controlando o motivo da utilização do fármaco, modo de usar, posologia e armazenamento. Nesse contexto, fica clara a preocupação global diante dos dados atuais sobre o aparecimento de microrganismos resistentes aos antibióticos disponíveis para tratamento médico. Assim é altamente importante uma análise exegética principalmente em pacientes idosos hospitalizados devido a facilidade biológica nessa população frente a contaminação por microrganismos resistentes. Sendo assim, é importante entender a problemática que envolve esse tipo de evento e acabar por definir de modo mais específico os atuais entendimentos sobre o tema conhecendo como as influências casuais nessa população podem favorecer uma tomada de decisão mais acertada frente a tantos medicamentos possíveis e a tantas possibilidades de repercussão na saúde do indivíduo. Além disso, transmitir informações corretas sobre seus riscos, sobre suas causas, tornando o esclarecimento e informação embasada a principal ferramenta para esse alerta na população em geral.

O presente trabalho utilizou um estudo exploratório, bem como de revisão bibliográfica aplicada, onde foram utilizadas bases mundiais científicas de pesquisa online, principalmente PubMed e Scielo, com variações idiomáticas e terminológicas em intervalos temporais diversos das publicações. Este trabalho pauta-se na responsabilidade clínica em entender e discutir dados relevantes atuais e históricos sobre as potenciais possibilidades

envolvendo o acometimento por microrganismos resistentes na população de idosos no momento em que estão sendo tratados por antibióticos diversos em ambientes hospitalares. Adicionalmente a preocupação sobre o risco da automedicação e do uso indiscriminado dessa classe farmacológica de medicamentos.

## **METODOLOGIA**

O referente trabalho trata-se de um estudo exploratório, bem como de revisão bibliográfica como ferramenta para a compreensão da resistência microbiana hospitalar em idosos, além de explanar de forma qualitativa o contexto envolvendo os riscos e preocupações sobre esta problemática. Além disso, a análise dos dados obtidos em bancos de dados públicos disponíveis on-line possibilita a análise de possíveis novos mecanismos de aquisição, bem como de prevenção da resistência microbiana.

A pesquisa literária foi realizada em maio de 2019 sendo concentrada nas plataformas bibliográficas de pesquisas científicas PubMed e Scielo utilizando os seguintes descritores: “Resistência hospitalar”, “Resistência microbiana”, “Idosos”, traduzindo-os para a compatibilidade da plataforma de pesquisa que apresenta o idioma inglês. A utilização dos descritores, isoladamente ou em conjunto, com operadores booleanos do tipo “AND, OR e NOT” foi empregada para aprimorar as pesquisas garantindo a inclusão dos artigos considerados mais atuais referentes a temática proposta.

Os critérios de inclusão estabelecidos foram: artigos que apresentaram estruturas textuais completas disponíveis na plataforma de pesquisa, publicações que apresentaram dados qualitativos condizentes com os objetivos propostos, além de estudos científicos de referência e prioritários, mas não exclusivos, dos últimos 10 anos. Foram excluídos da pesquisa trabalhos que não atendiam aos critérios de buscas, bem como aqueles que divergiam do objetivo proposto no presente trabalho.

Como prosseguimento da análise dos conteúdos encontrados, foi realizada uma leitura detalhada dos artigos, resultando em uma análise de quais artigos atenderiam a necessidade de vir a compor e solucionar a problemática e sua compreensão. Por fim, essas informações foram agrupadas de maneira sistematizada para discussão sobre o tema. Feito isso, foram selecionados 29 dos 40 trabalhos lidos, nos idiomas português, inglês e espanhol, para compor esse trabalho.

## DESENVOLVIMENTO

A revolução médica do século XX, os antibióticos, representam uma das classes mais importantes no contexto histórico de redução de vítimas de patologias infecciosas (Bérdy, 2005; Nesme & Simonet, 2015). Ressaltando que, seu uso indevido resulta na aceleração do processo natural da resistência bacteriana, e conseqüentemente vem apresentando riscos à saúde populacional humana, animal e vegetal, bem como ao meio ambiente e em alguns casos à economia (Da Costa & Junior, 2017).

A resistência antimicrobiana é antiga e é o resultado esperado da interação de muitos organismos com o meio ambiente. A maioria dos compostos antimicrobianos moléculas produzidas naturalmente e, como tal, as bactérias co-residentes desenvolveram mecanismos para superar sua ação, a fim de sobreviver (Munita & Arias, 2015, p. 2-3).

Os antibióticos podem ser classificados de acordo com sua origem, seu modo de ação bactericida ou bacteriostático, ou ainda por seus mecanismos farmacodinâmicos (inibição da síntese da parede celular, inibição da síntese de ácidos nucléicos, inibição da síntese protéica, desorganização da membrana celular, interferindo no metabolismo celular) (Da Costa & Junior, 2017).

Patologias do tipo infecciosas são cotidianamente tratadas com o uso de antimicrobianos, sendo este, uma das principais preocupações mundiais devido ao uso indiscriminado por meio de profissionais da saúde e irracional por meio da população, o que promove a resistência bacteriana, aumentando os custos hospitalares e riscos de efeitos adversos a medicamentos, como reações adversas. Esses fármacos estão entre os mais frequentemente prescritos em ambiente hospitalar, sendo cerca de 40% dos pacientes hospitalizados tratados com antimicrobianos, seja para indicações terapêuticas, ou profilaxia (Rodrigues & Bertoldi, 2010).

Infecções de âmbito hospitalar atingem uma maior parcela de indivíduos, muitas vezes pela multirresistência aos antimicrobianos da rotina hospitalar. Tais infecções podem ter origem devido a desequilíbrios e alterações da própria microbiota humana, bem como a partir de patologias (Ferraz, Aransiona & Bardal, 2016). Segundo Ferraz, Aransiola & Bardal (2016) manual Comissão de Controle de Infecção Hospitalar- CCIH da Unicamp, 2003, estas infecções destacam-se como a terceira causa de mortalidade entre os pacientes hospitalizados, seguindo após as cardiopatias e neoplasias.

Idosos possuem uma maior susceptibilidade a adquirir infecções quando comparado ao adulto jovem, onde tal fato pode ser explicado pelas alterações fisiológicas do envelhecimento, além da utilização de procedimentos invasivos. Também possuem reduzida capacidade imunológica de reagir a infecções, fazendo-se necessário um cuidado durante a prescrição no que diz respeito a escolha dos antimicrobianos a serem utilizados, já que estes interagem com muitos medicamentos que frequentemente fazem parte dos tratamentos destes pacientes (Rodrigues & Bertoldi, 2010).

Infecções hospitalares representam um grave problema de saúde pública, sendo necessário uma constante avaliação epidemiológica e atualização por parte da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar de cada Governo seja Federal, Estadual ou Municipal. No mundo, mais da metade dos medicamentos que são prescritos são desperdiçados ou vendidos de maneira inadequada, onde conseqüentemente são gerados gastos desnecessários de recursos, além dos prejuízos econômicos estão os sociais e potencialmente ambientais (Santos de Queiroz, 2004).

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A utilização de antibióticos para tratamento de enfermidades em idosos é extremamente comum, porém a utilização dessa classe acaba se tornando perigosa, devido a existência de uma fragilidade natural, havendo maior susceptibilidade a infecções e problemas fisiológicos (De Araújo & Galato, 2012).

A resistência microbiana aos antibióticos e sua prevalência estão intimamente ligadas ao seu uso e consumo indiscriminado, podendo gerar uma resistência a nível individual, ou seja, no paciente, mas também pode estimular maior resistência a nível comunitário, onde o último é considerado uma grande ameaça à saúde pública (Boada, 2018; Rousham, 2018).

Tal fato é explicado, onde

O mau uso desses fármacos acelera o processo natural de resistência das bactérias contra os antibióticos, devido ao fato de que no ambiente natural esses antimicrobianos são produzidos por populações microbianas como ferramenta de competição por recursos nutricionais e espaço dentro do micro-habitat que ocupam (DA COSTA & JUNIOR, 2017, p. 45-57).

O envelhecimento é um processo normal e natural, o qual é acompanhado de alterações fisiológicas, colocando os idosos em um alto risco de doenças infecciosas, causando internações hospitalares. Tal susceptibilidade é exacerbada por uma combinação de fatores. A dificuldade de controle de infecções hospitalares e o uso excessivo de antibióticos de amplo espectro favorecem o aparecimento de cepas mais resistentes, onde tais riscos estão diretamente ligados ao estado nutricional, uso de medicamentos indiscriminadamente, imunossupressão e a idade, onde o último relaciona-se diretamente com os idosos (Augustine; Bonomo, 2011).

Considera-se que a raça humana se encontra na “Era pós-antibiótico”, pois no ano de 2014 a Organização Mundial de Saúde advertiu que a crise de resistência a antibióticos está se tornando bastante preocupante. A disseminação da resistência é global, incluindo *Streptococcus pneumoniae* e *Mycobacterium tuberculosis*. Patógenos Gram-negativos são particularmente preocupantes, pois estão se tornando resistentes a várias classes de medicamentos disponíveis. Infecções ocorrem em ambientes de atenção de saúde, como hospitais, nestes elas são mais comuns causadas por *Enterobacteriaceae* (Ventola, 2015).

Dentre os principais dados disponíveis ficou evidente que existe uma maior preocupação da resistência a carbapenêmicos pelas *Enterobacteriaceae*, uma grande presença de colonizações por *S. aureus* também é preocupante havendo a necessidade de medidas de controle de infecção mais adequadas e minuciosas, para que haja a promoção do uso de antibióticos em idosos presentes no ambiente hospitalar (Beckett; Harbarth; Huttner, 2015). Uma infecção causada no idoso por qualquer organismo resistente pode ser o limiar entre a sua vida e a sua morte.

No Japão, a pneumonia bacteriana é classificada como pneumonia adquirida na comunidade (PAC), pneumonia adquirida no hospital (HAP) ou pneumonia associada a cuidados de enfermagem e de saúde (NHCAP) (Myiashita e Yamauchi, 2018). Classificações desse tipo poderiam também ser utilizadas no Brasil para favorecer a estatística do SUS e o atendimento dos indivíduos com maior direcionamento. Embora essa classificação influencie a escolha do tratamento até certo ponto, a equipe médica também deve avaliar a gravidade da doença em cada paciente. Em HAP e NHCAP, as bactérias resistentes são frequentemente os organismos causadores, e a taxa de mortalidade é maior que a da PAC. Como os idosos são frequentemente encontrados nesses ambientes de cuidados com a saúde, uma atenção prudente a esses fatores é necessária para o tratamento adequado. Em pacientes idosos

hospitalizados, a taxa de tratamento da pneumonia é maior do que a da asma brônquica, da doença pulmonar obstrutiva crônica e de câncer de pulmão (Myiashita e Yamauchi, 2018).

Além das pneumonias as infecções do trato urinário são comuns entre pacientes idosos em instalações de cuidados residenciais, bem como em ambientes hospitalares. A infecção do trato urinário em homens sem cateteres é incomum nos homens com menos de 60 anos, mas a incidência aumenta substancialmente após essa idade. A incidência relatada na comunidade é de 0,9 a dois casos por mil homens entre aqueles com menos de 55 anos de idade e 7,7 casos por mil homens entre aqueles com 85 anos de idade ou mais. Delcaru et al., 2017 relatam que os organismos mais comumente isolados nesses casos são *E. coli* (60%), seguida por *Enterococcus* spp. (15%) e *Klebsiella* spp. (8,2%). Outros estudos corroboram esses achados identificando a presença das mesmas espécies em 50-60% dessas infecções.

Outras espécies enterobacterianas como *Proteus* spp., *Enterobacter* spp., *Serratia marcescens* e *Morganella morganii* também foram registradas. Organismos Gram-positivos, como *Enterococcus* spp., são menos comuns no geral, mas são vistas com frequência crescente em ambientes de saúde e em adultos com cateteres nos quais *Pseudomonas* spp., com sua resistência intrínseca, também é problemática (Delcaru et al., 2017).

Na busca pelo uso racional de antimicrobianos, a Anvisa publicou no ano de 2017 o Plano Nacional para a Prevenção e o Controle da Resistência Microbiana (PNPCRM) nos Serviços de Saúde, sendo este um complemento a RDC nº 20/2011. O PNPCRM nos Serviços de Saúde propõe um Plano Operacional composto de estratégias que visam a prevenção e o controle de infecções e Resistência Microbiana em serviços de saúde, incluindo, pacientes, acompanhantes e profissionais (Sampaio et al., 2018).

A resistência microbiana acarreta falha no tratamento, pode gerar incapacidades devido ao agravamento de problemas de saúde e óbitos, prolongamento do tempo de internação, bem como prejuízo financeiro, uma vez que conseqüentemente serão gerados mais custos para obtenção de recursos. Como medidas de prevenção da resistência microbiana em idosos é possível prevenir processos infecciosos evitando disseminação de cepas resistentes. Possibilitar o rastreamento de cepas, uso racional dos antibióticos sob orientação de um farmacêutico, busca pela prescrição inicial de antibióticos de espectro menor, além de pesquisas para descoberta de novos fármacos (Buowari, 2017).



Em um estudo realizado por Berquó et al. (2004) no Rio Grande do Sul observou-se um perfil que pode ser considerado comum a várias outras regiões, apresentado pela Figura 01.

Figura 01: Tabela de uso de antimicrobianos no último mês, por grupo farmacológico e faixa etária.

Grupo farmacológico	Faixa etária (em anos completos)					
	0-4 N (%)	5-9 N (%)	10-19 N (%)	20-59 N (%)	60 ou mais N (%)	Todos N (%)
<b>Penicilinas</b>	29 (40,9)	25 (54,4)	35 (40,7)	100 (40,3)	10 (25,0)	199 (40,5)
<b>Sulfas</b>	19 (26,8)	10 (21,7)	12 (14,0)	35 (14,1)	5 (12,5)	81 (16,5)
<b>Tetraciclínas</b>	-	-	9 (10,5)	26 (10,5)	2 (5,0)	37 (7,5)
<b>Cefalosporinas</b>	7 (9,9)	2 (4,4)	4 (4,7)	15 (6,1)	2 (5,0)	30 (6,1)
<b>Macrolídeos</b>	1 (1,4)	3 (6,5)	10 (11,6)	12 (4,8)	2 (5,0)	28 (5,7)
<b>Quinolonas</b>	1 (1,4)	1 (2,2)	2 (2,3)	14 (5,7)	6 (15,0)	24 (4,9)
<b>Anaerobicidas</b>	-	-	2 (2,3)	13 (5,2)	4 (10,0)	19 (3,9)
<b>Antifúngicos</b>	6 (8,5)	1 (2,2)	3 (3,5)	4 (1,6)	-	14 (2,9)
<b>Mais de um ABT</b>	5 (7,0)	3 (6,5)	4 (4,7)	17 (6,9)	2 (5,0)	31 (6,3)
<b>Outros ABT</b>	3 (4,2)	1 (2,2)	5 (5,8)	12 (4,8)	7 (17,5)	28 (5,7)
<b>Total</b>	71 (100,00)	46 (100,00)	86 (100,00)	248 (100,00)	40 (100,00)	491 (100,00)

Fonte: Berquó et al., 2004

Sem dúvidas, a resistência microbiana em ambiente hospitalar atinge idosos em geral, sendo de grande risco e trazendo impactos negativos, tanto sociais quanto financeiros. Sendo necessário um maior cuidado, principalmente pelo agravamento dos quadros, uma vez que a população em destaque já possui naturalmente determinados fatores agravantes.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso de medicamentos de maneira indiscriminada, seja por automedicação ou por prescrições inadequadas resulta em uma situação preocupante, visto que os idosos, em especial os hospitalizados, têm seu quadro de saúde agravado pela resistência microbiana. Fazendo-se necessário um maior cuidado e uma maior atenção a esses pacientes, na busca

pela diminuição dessa resistência microbiana, do agravamento dos quadros clínicos, e promover a manutenção e promoção da saúde. O conhecimento de organismos prováveis e padrões locais de resistência são cruciais para determinar o tratamento antibiótico empírico apropriado nesses pacientes. Para isso, são importantes estudos prévios e um conhecimento a respeito dos acometimentos mais comuns em cada localidade. A crescente prevalência de infecções associadas aos cuidados de saúde e a emergente resistência aos antibióticos destacam a importância de obter um diagnóstico firme, tratar com antibióticos apropriados e evitar o uso de antibióticos de amplo espectro. A resistência aos antibióticos está aumentando e começando a afetar de fato o prognóstico nos idosos acometidos por essas infecções. Um diagnóstico preciso delas é crucial para a escolha dos antibióticos de espectro estreito mais apropriados para cada caso.

## REFERÊNCIAS

ANVISA. AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Plano Nacional para a Prevenção e o Controle da Resistência Microbiana nos Serviços de Saúde. Brasília, 2017.

AUGUSTINE, S.; Bonomo, R. A. Taking stock of infections and antibiotic resistance in the elderly and long-term care facilities: A survey of existing and upcoming challenges. **European Journal of Microbiology and Immunology**, v. 1, n. 3, p. 190-197, 2011.

BECKETT, C. L.; Harbarth, S.; Huttner, Benedikt. Special considerations of antibiotic prescription in the geriatric population. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 21, n. 1, p. 3-9, 2015.

BERDY, Janos. Bioactive microbial metabolites. **The Journal of antibiotics**, v. 58, n. 1, p. 1, 2005.

BERQUÓ, L. S., Barros, A. J., Lima, R. C., & Bertoldi, A. D. Utilização de antimicrobianos em uma população urbana. **Revista de saúde pública**, v. 38, p. 239-246, 2004.

BOADA, A., Pons-Vigués, M., Real, J., Grezner, E., Bolívar, B., & Llor, C. Previous antibiotic exposure and antibiotic resistance of commensal *Staphylococcus aureus* in Spanish primary care. **European Journal of General Practice**, v.24, n.1, p.125-130, 2018b.

BORDIGNON, J. C. Etiologia de infecções hospitalares e perfil de sensibilidade aos antimicrobianos em um hospital do sudoeste do Paraná, Brasil. **RBAC**, v. 49, n. 3, p. 283-8, 2017.

BUOWARI, Y. D. Antibiotic Resistance in the Elderly. **Journal of Aging Research and Healthcare**, v. 1, n. 4, p. 1, 2017.

DA COSTA, A. L. P.; Junior, A. C. S. S. Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. **Estação Científica (UNIFAP)**, v. 7, n. 2, p. 45-57, 2017.

DA COSTA, A. L. P. ; Junior, A. C. S. Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. **Estação Científica (UNIFAP)**, v. 7, n. 2, p. 45-57, maio/ago. 2017.

DE ARAÚJO, P. L. ; Galato, D. Risco de fragilização e uso de medicamentos em idosos residentes em uma localidade do sul de Santa Catarina. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 15, n. 1, p. 119-126, 2012.

DELCARU, odgoreanu, P., Alexandru, I., Popescu, N., Măruțescu, L., Bleotu, C., ... & Lazăr, V. Antibiotic resistance and virulence phenotypes of recent bacterial strains isolated from urinary tract infections in elderly patients with prostatic disease. **Pathogens**, v. 6, n. 2, p. 22, 2017.

FERRAZ, N. M. ; Aransiola, O. C. ; Bardal, A. G. Resistência Bacteriana nas infecções hospitalares. **Revista UNIANDRADE**, v. 17, n. 2, p. 86-100, 2016.

FRACAROLLI, I. F. L. ; De Oliveira, S. A. ; Marziale, M. H. P. Colonização bacteriana e resistência antimicrobiana em trabalhadores. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 30, n. 6, p. 651-657, 2017.

GARZA-RAMOS, U; Barrios-Camacho, H., Moreno-Domínguez, S., Toribio-Jiménez, J., Jardón-Pineda, D., Cuevas-Peña, J. & Román-Román, A. Phenotypic and molecular characterization of Klebsiella spp. isolates causing community-acquired infections. **New microbes and new infections**, v. 23, p. 17-27, 2018

GUIMARÃES, D. O.; Momesso, L. D. S., & Pupo, M. T. enise Oliveira et al. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. **Química Nova**, v. 33, n. 3, p. 667-679, 2010.

LICHTENFELS, E.; Frankini, A. D., Paludo, J., & d'Azevedo, P. A. Prevalência de resistência bacteriana nas infecções de ferida operatória em cirurgia arterial periférica. **J Vasc Bras**, v. 7, n. 3, p. 239-47, 2008.

MIYASHITA, N.; Yamauchi, Y. Bacterial pneumonia in elderly Japanese populations. **Japanese clinical medicine**, v. 9, p. 1179670717751433, 2018.

MUNITA, J. M.; Arias, C. A. Mechanisms of antibiotic resistance. **Microbiology spectrum**, v. 4, n. 2, 2016.

NESME, J.; Simonet, P. The soil resistome: a critical review on antibiotic resistance origins, ecology and dissemination potential in telluric bacteria. **Environmental microbiology**, v. 17, n. 4, p. 913-930, 2015.

RODRIGUES, F. A.; Bertoldi, A. D. Perfil da utilização de antimicrobianos em um hospital privado. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, p. 1239-1247, 2010.

ROUSHAM, E. R.; Leanne U.; Paul W.; Michael S.; Muhammad A. & Mohammad A. I. Spatial and temporal variation in the community prevalence of antibiotic resistance in Bangladesh: na integrated surveillance study protocol. **BMJ open**, v.8, n.4, 2018.

ROUSHAM, E.; Unicomb, L.; Wood, P.; Smith, M.; Asaduzzaman, M.; Islam, M. A. Spatial and temporal variation in the community prevalence of antibiotic resistance in Bangladesh: na integrated surveillance study protocol. **BMJ open**, v.8, n.4, 2018.

SAMPAIO, P. D. S., Sancho, L. G., & Lago, R. F. D. Implementação da nova regulamentação para prescrição e dispensação de antimicrobianos: possibilidades e desafios. 2018.

SANTOS DE QUEIROZ, N. A resistência bacteriana no contexto da infecção hospitalar. **Texto & Contexto Enfermagem**, v. 13, n. Esp, 2004.

VENTOLA, C. L. A crise de resistência aos antibióticos: parte 1: causas e ameaças. **Farmácia e terapêutica**, v. 40, n. 4, p. 277, 2015.