



Universidade de São Paulo
Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto
Programa de Pós-Graduação em Enfermagem Fundamental
ERG5885 - Vigilância e Controle da Infecção Hospitalar: Enfoque Multiprofissional



Resistência microbiana, co-resistência e resistência cruzada

Aluno: Guilherme Schneider

Agenda 2030

Plano de ações, lançado em setembro de 2015, no âmbito da Organização das Nações Unidas (ONU), constituído por 17 Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) e 169 metas



Objetivo de Desenvolvimento Sustentável 3

Saúde e Bem-Estar

Garantir o acesso à saúde de qualidade e promover o bem-estar para todos, em todas as idades



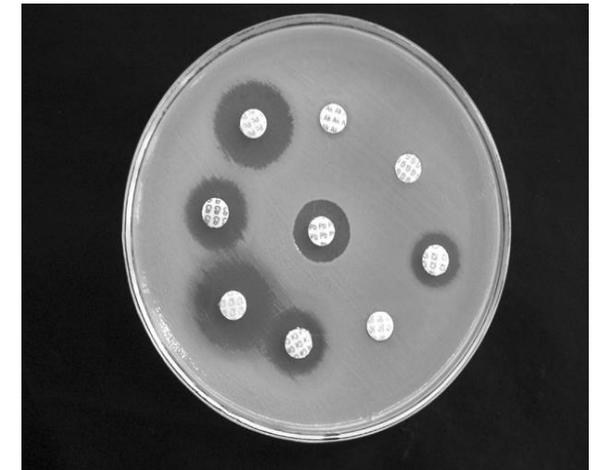
Meta 3.3: *“até 2030, acabar com as epidemias de AIDS, tuberculose, malária e doenças tropicais negligenciadas, e combater a hepatite, doenças transmitidas pela água, e outras doenças transmissíveis”*



Desafio: alarmantes índices de crescimento da resistência microbiana

Resistência microbiana: capacidade dos microrganismos, anteriormente, considerados suscetíveis aos efeitos de determinadas substâncias antimicrobianas, se tornarem resistentes à ação das mesmas. .

- Processo natural de evolução dos microrganismos
- Fatores potencializadores:
 - Utilização inadequada de antimicrobianos no que tange ao espectro de ação, concentração e tempo de contato
 - Controle ineficaz de infecções
 - Condições sanitárias deficientes

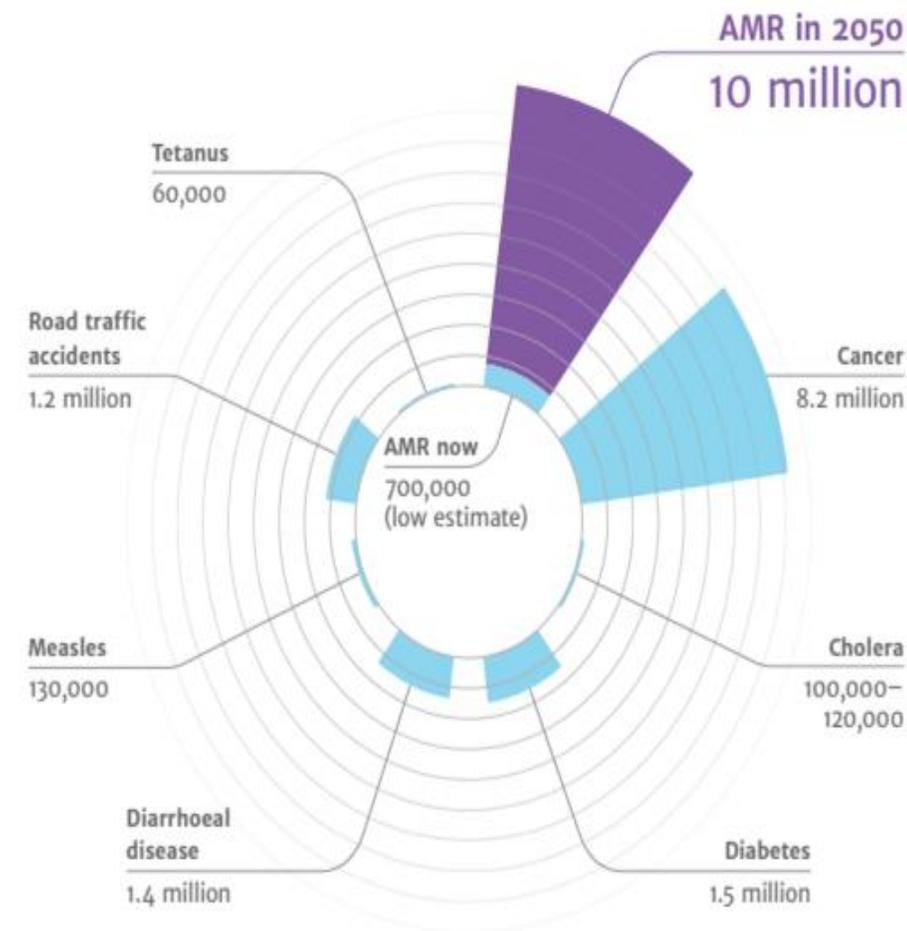


Dados estatísticos:

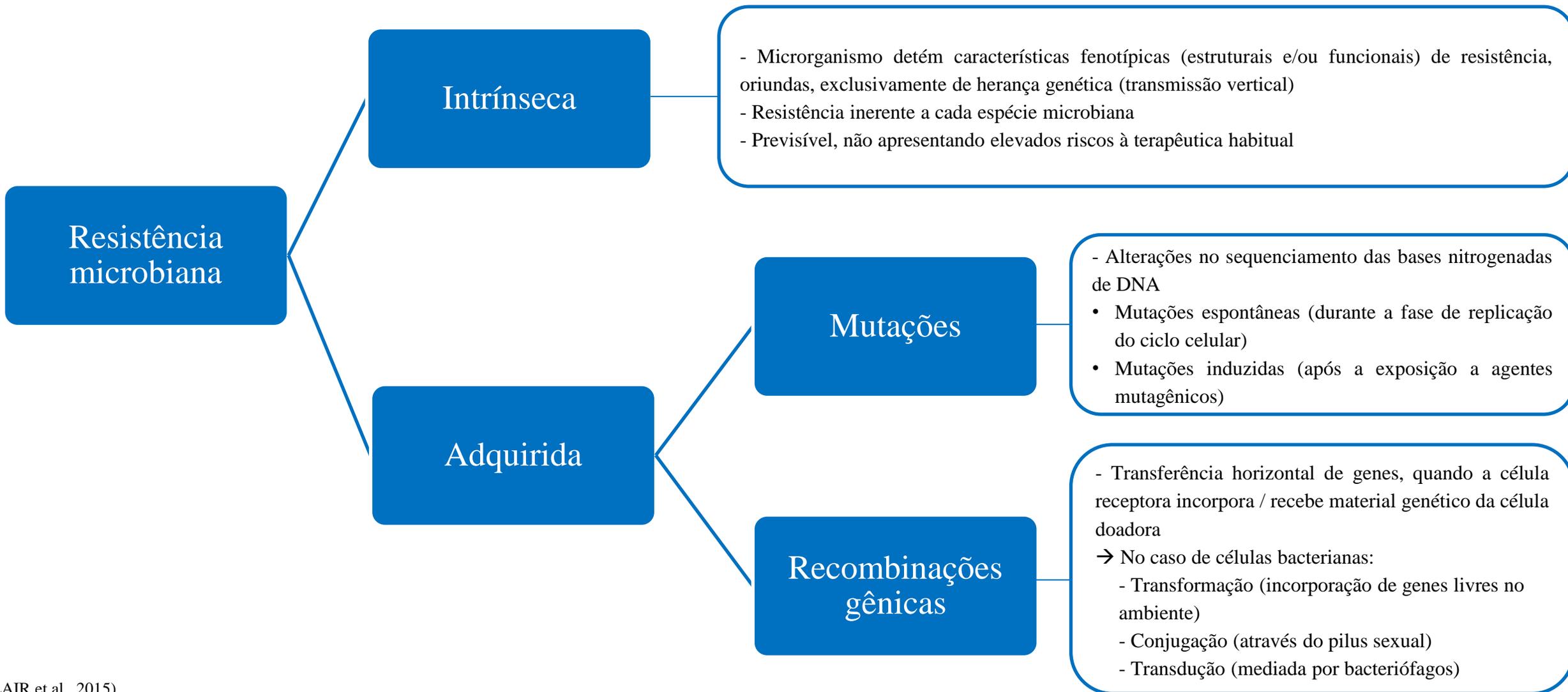
→ Em 2016, a nível global: **700 mil óbitos** devido a infecções de agentes etiológicos resistentes a antimicrobianos

→ Em 2019, a nível global: **1,27 milhão de óbitos** devido a infecções bacterianas resistentes à antibióticos.

Estimativa global para 2050: **10 milhões** de óbitos anuais causadas por infecções de microrganismos multirresistentes.



Resistência microbiana:



Em teoria, células bacterianas que não apresentam mecanismos de resistência a determinados antimicrobianos, sofreriam danos quando expostas aos mesmos.

Bactérias que detêm ou desenvolvem propriedades de **Tolerância** → **Latência**

- Desaceleração metabólica (exemplo: biofilmes),
- Preservam os sítios de ação específicos e inespecíficos da ação antimicrobiana,
- Tornam-se aptas a sobreviver em meio hostil, mesmo com antimicrobianos em dosagens iguais ou superiores a Concentração Inibitória Mínima (CIM).

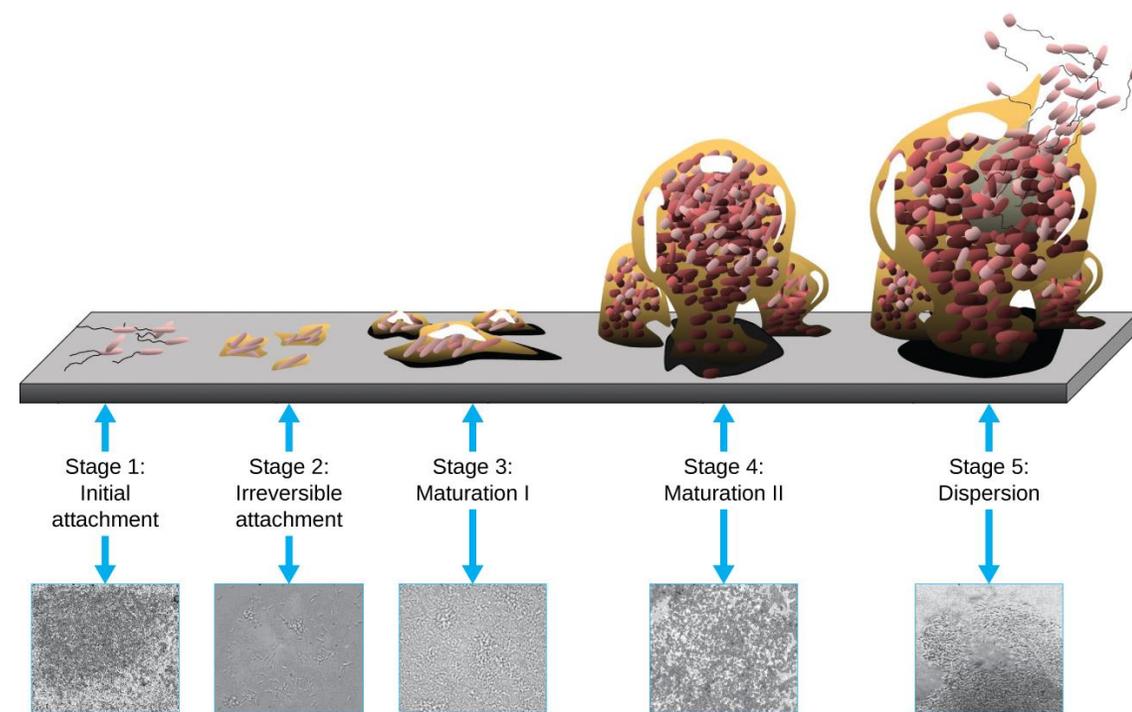


Diagram showing five stages of biofilm development of *Pseudomonas aeruginosa*. All photomicrographs are shown to same scale.

Tolerância microbiana → Fundamental na evolução da resistência microbiana

- Favorece a viabilidade bacteriana (ao custo do retardo na proliferação), mesmo em condições inóspitas
- Permite a ocorrência de mutações gênicas.

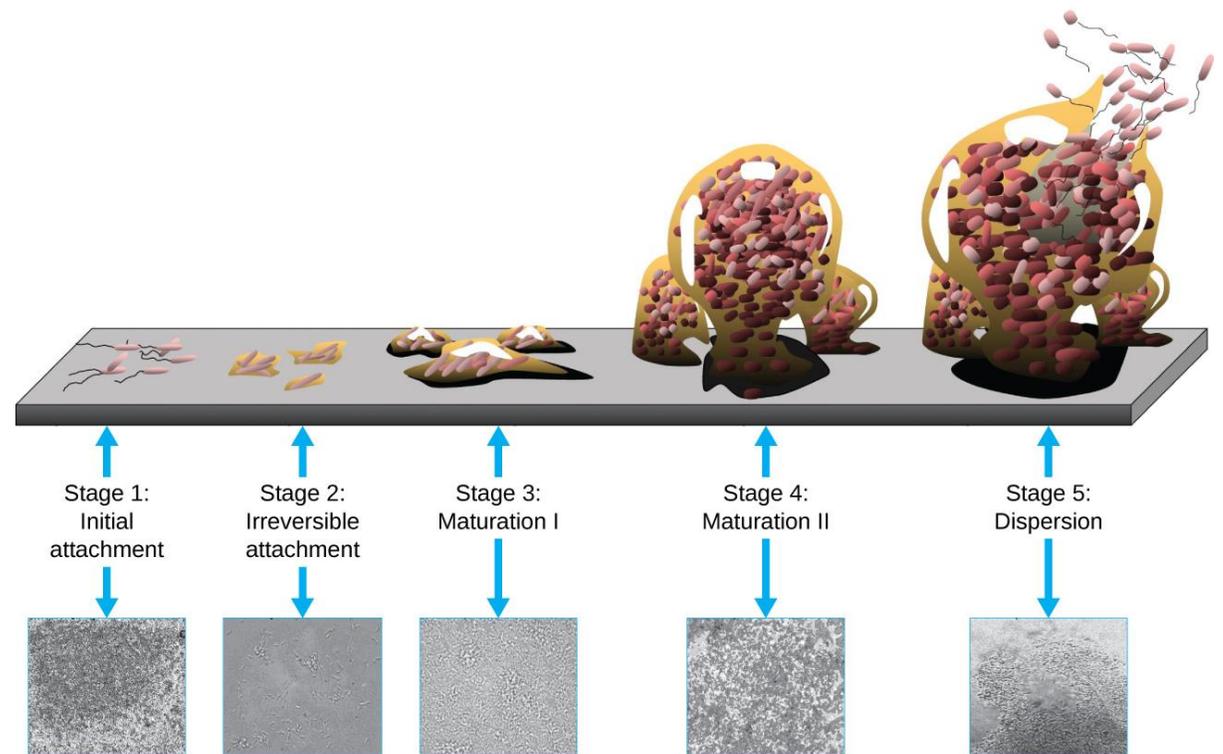
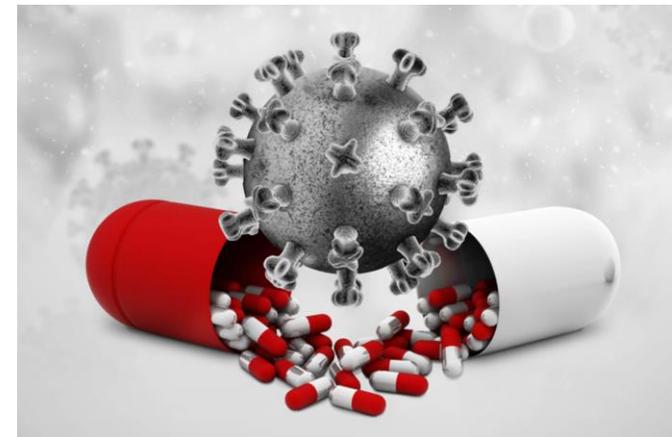
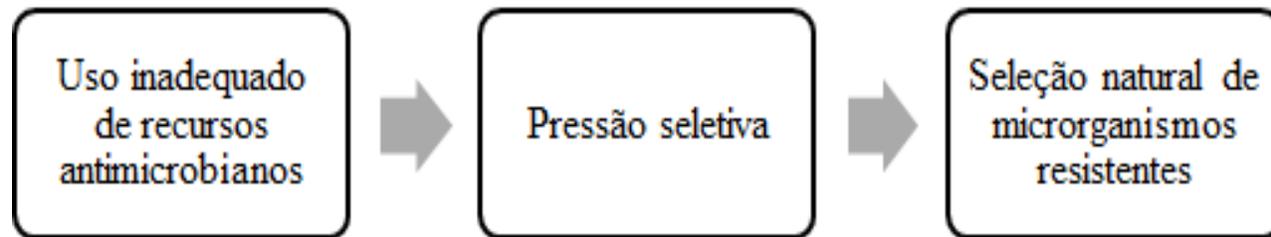


Diagram showing five stages of biofilm development of *Pseudomonas aeruginosa*. All photomicrographs are shown to same scale.

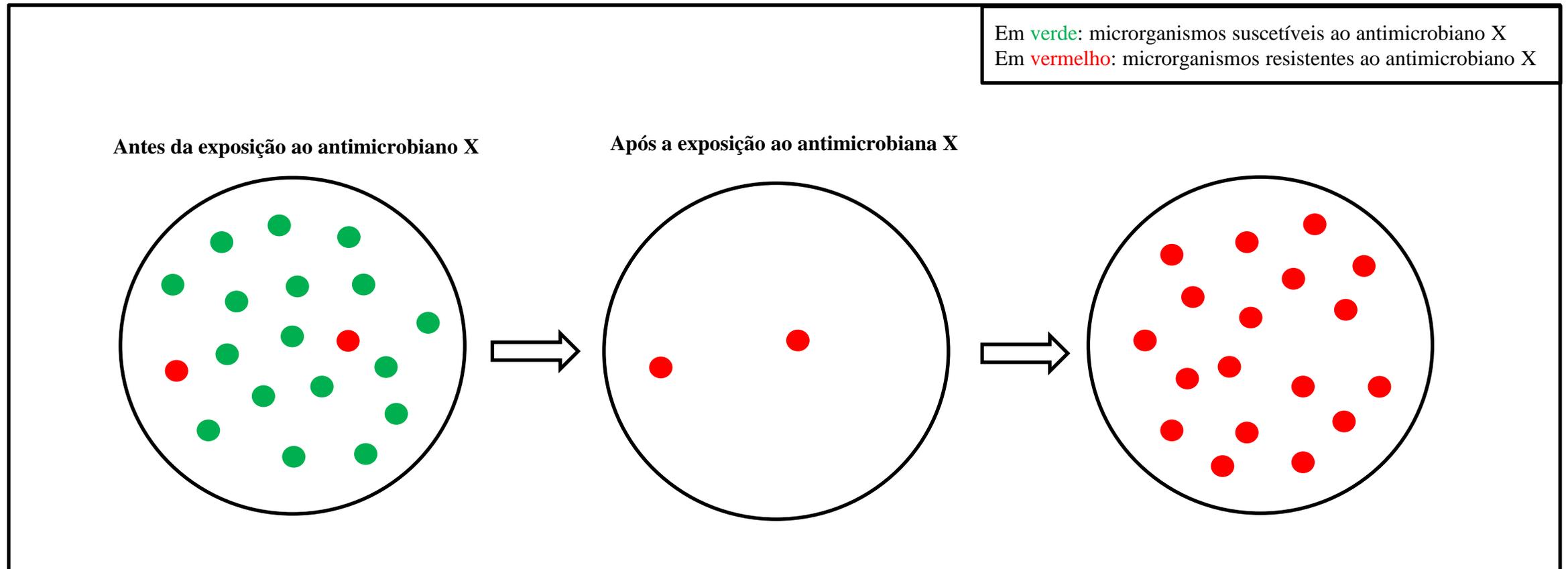
Mutações → modificam o genoma microbiano

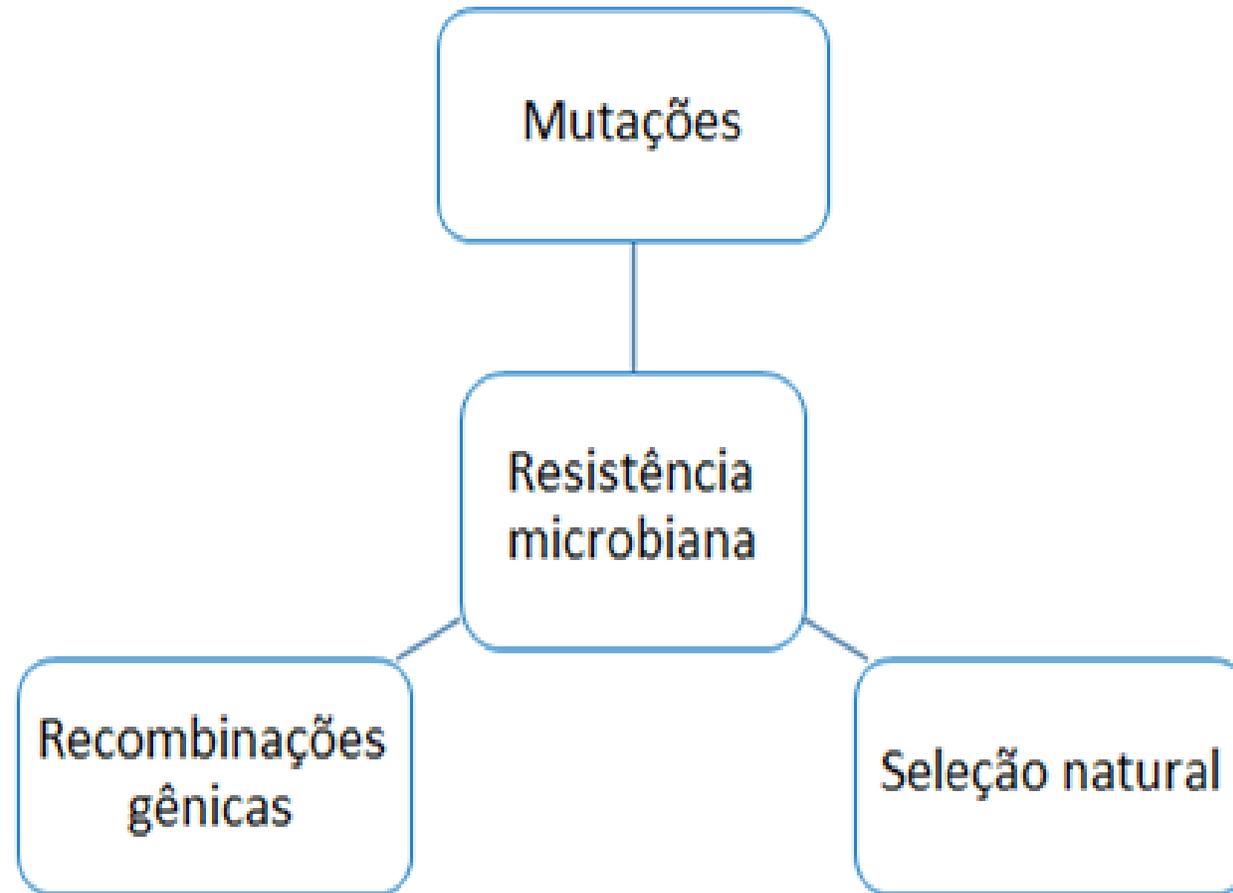
Recombinações gênicas → promovem o agrupamento das mutações de diferentes microrganismos

Mutações + Recombinações gênicas = variabilidade genética favorável a adaptação microbiana ao meio em que se encontram.



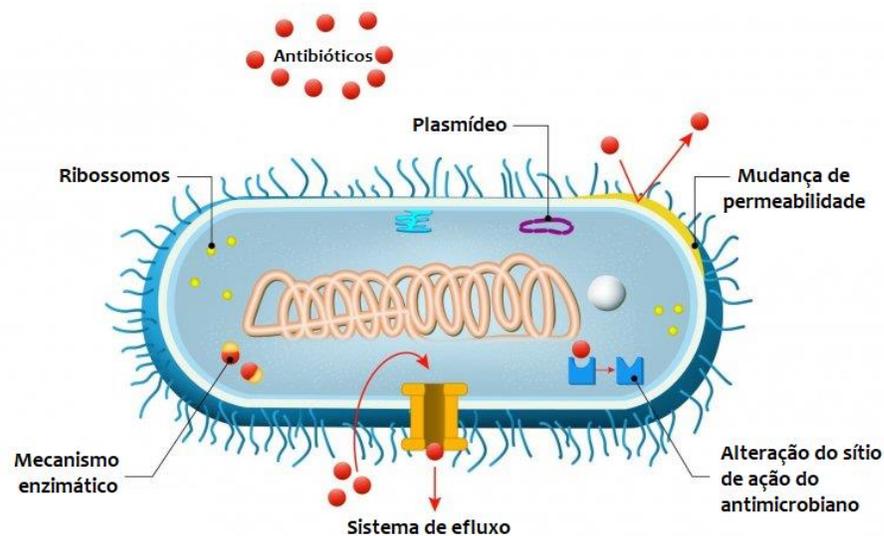
Pressão Seletiva





Principais mecanismos de resistência à antimicrobianos por células bacterianas:

- 1 - Redução da permeabilidade da membrana celular externa (apenas em bactérias gram-negativas);
- 2 - Exportação ativa de antimicrobianos através dos sistemas de efluxo;
- 3 - Síntese de enzimas degradantes ou modificadoras da estrutura do antimicrobiano;
- 4 - Alteração ou bloqueio do sítio de ação do antimicrobiano.



Mecanismos de resistência:

1 - Bactérias gram-negativas apresentam membrana celular externa a parede celular

- Menor permeabilidade às substâncias presentes no meio em que se encontram.

- Acesso ao espaço periplasmático regulado por canais (porinas), localizados na membrana externa

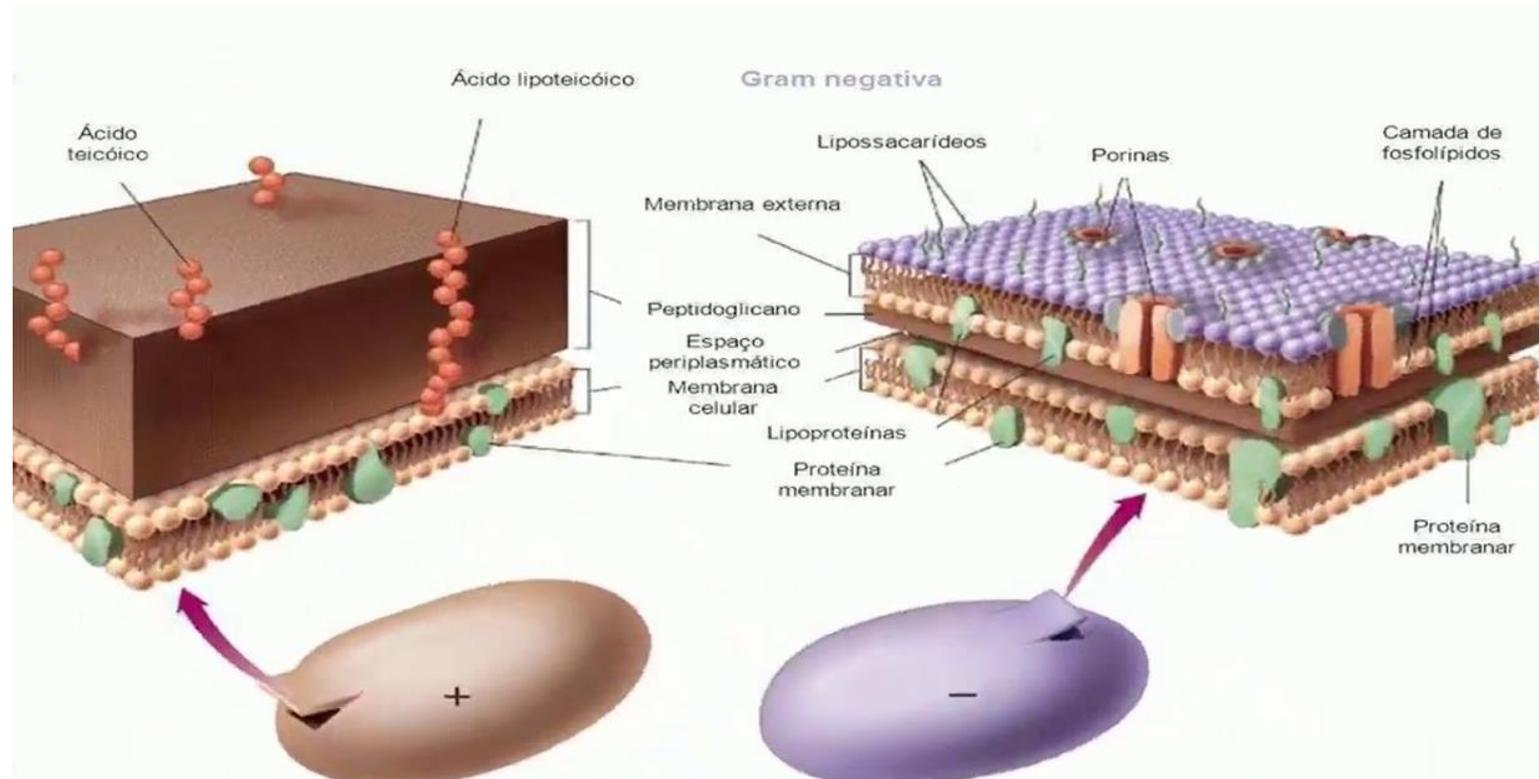
→ Intrinsecamente mais resistentes em relação às bactérias gram-positivas

Modificações genômicas podem promover

→ Alterações estruturais nas porinas, tornando a permeabilidade ainda mais seletiva,

→ Codificação da ausência de porinas, resultando em uma célula completamente impermeável a quaisquer substâncias.

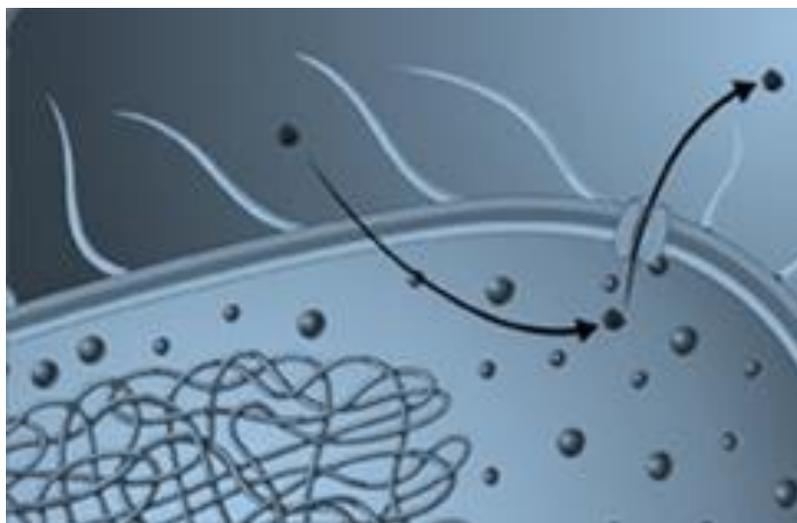
Bactérias gram-positivas x Bactérias gram-negativas



Mecanismos de resistência:

2 - Sistemas de efluxo

- Constituídos por proteínas transmembranas presentes na parede celular bacteriana,
- Produtos resultantes do metabolismo são excretados do meio intracelular para o extracelular.
- Atuam, também, expelindo antimicrobianos, impedindo que as concentrações intracelulares atinjam elevados patamares de toxicidade.

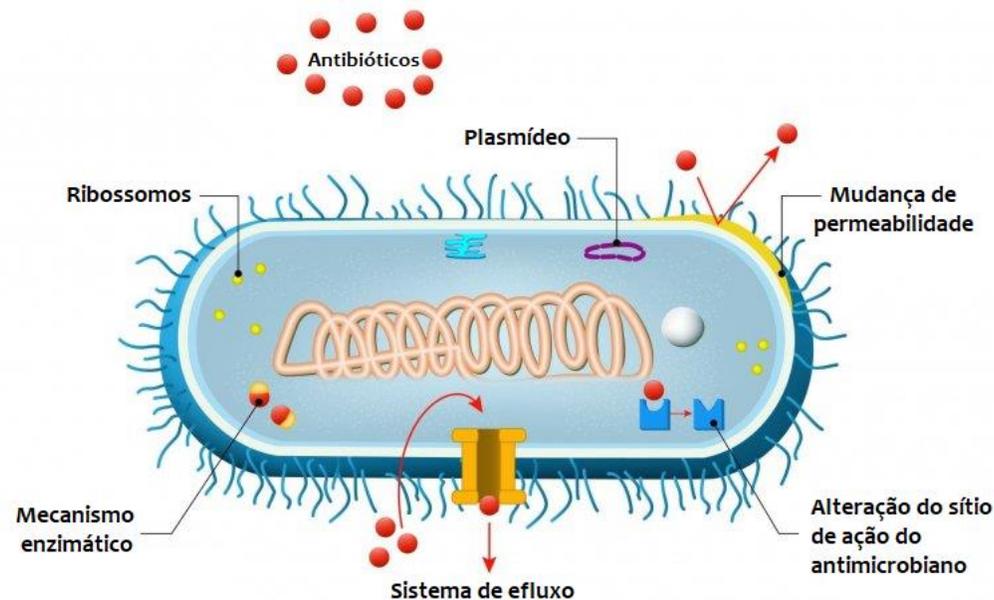


Mecanismos de resistência:

3 - Produção de enzimas que promovem a degradação hidrolítica ou a modificação estrutural dos antimicrobianos.

- Enzimas catalisam a hidrólise das moléculas de ligação do antimicrobiano, impossibilitando que as mesmas se liguem efetivamente aos seus respectivos sítios receptores na célula bacteriana.

- Enzimas transferem determinados grupamentos químicos aos antimicrobianos, alterando, assim, a conformação molecular dos mesmos, o que acarreta em uma significativa perda de afinidade com os respectivos receptores na célula bacteriana.

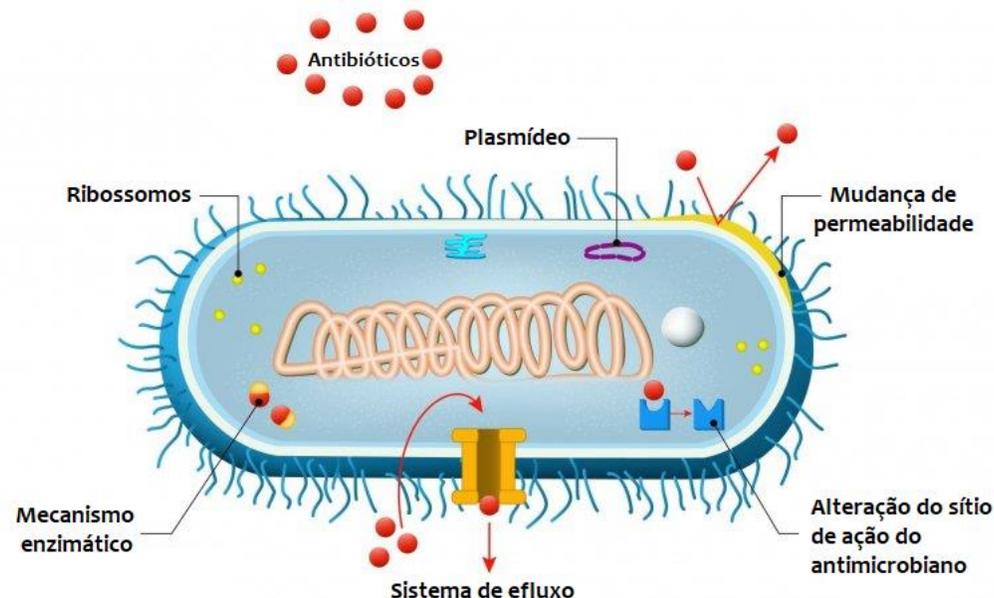


Mecanismos de resistência:

4 - Produção de enzimas que bloqueiam/protegem fisicamente o sítio alvo de ligação dos antimicrobianos ou alteram a própria estrutura do sítio alvo de antimicrobianos,

- Reduz a afinidade da interação entre ligante e receptor impedindo o reconhecimento e a ligação efetiva do antimicrobiano aos seus receptores na célula bacteriana,

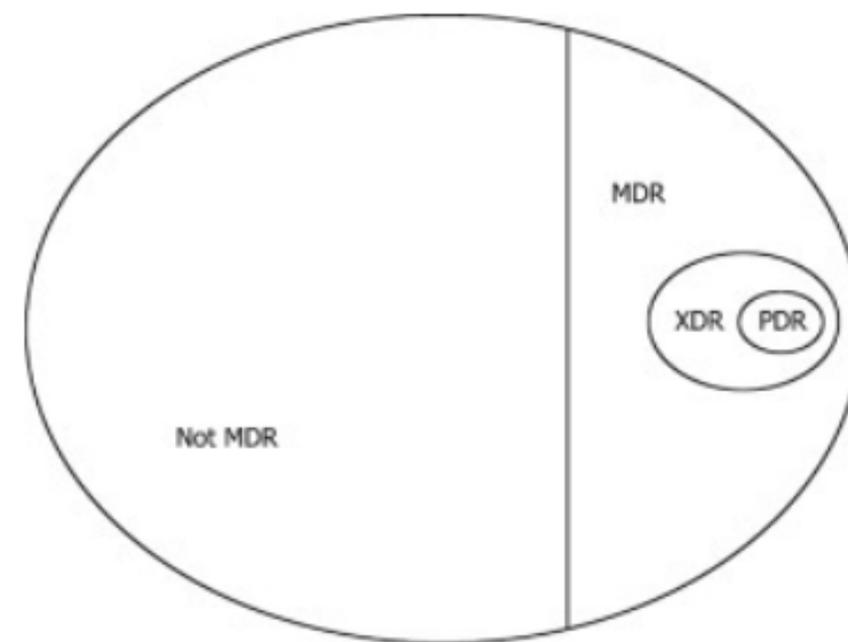
- Não interferem nas funções fisiológicas da célula.



Em relação aos antimicrobianos farmacológicos:

A depender das classes medicamentosas às quais as bactérias apresentam resistência:

- *Multidrug-resistant* (MDR), bactérias não suscetíveis à ao menos um antimicrobiano de ao menos três classes;
- *Extensively drug-resistant* (XDR), bactérias não suscetíveis à ao menos um antimicrobiano de todas as classes, com exceção de uma ou duas classes;
- *Pandrug-resistant* (PDR), bactérias não suscetíveis à todos os antimicrobianos de todas as classes.



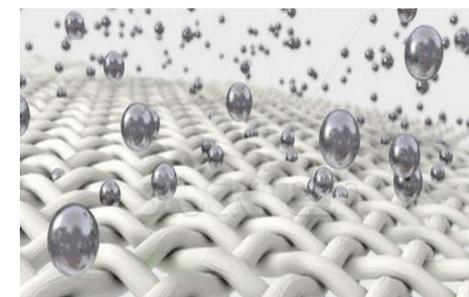
Desenvolvimento de resistência a outros antimicrobianos (não-farmacológicos)

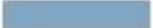
Substâncias químicas implementadas nos processos de:

- Higiene pessoal (antisepsia das mãos): clorexidina
- Higiene ambiental (desinfecção de superfícies): PHMB
- Revestimento/acabamento antimicrobiano: nanopartículas de prata

Múltiplos mecanismos de ação nas células microbianas (podem atuar em sinergia):

- Interferência na síntese da parede celular;
- Despolarização do potencial elétrico da membrana plasmática;
- Lise da membrana plasmática;
- Desnaturação de proteínas;
- Indução de estresse oxidativo.





Riscos inerentes:

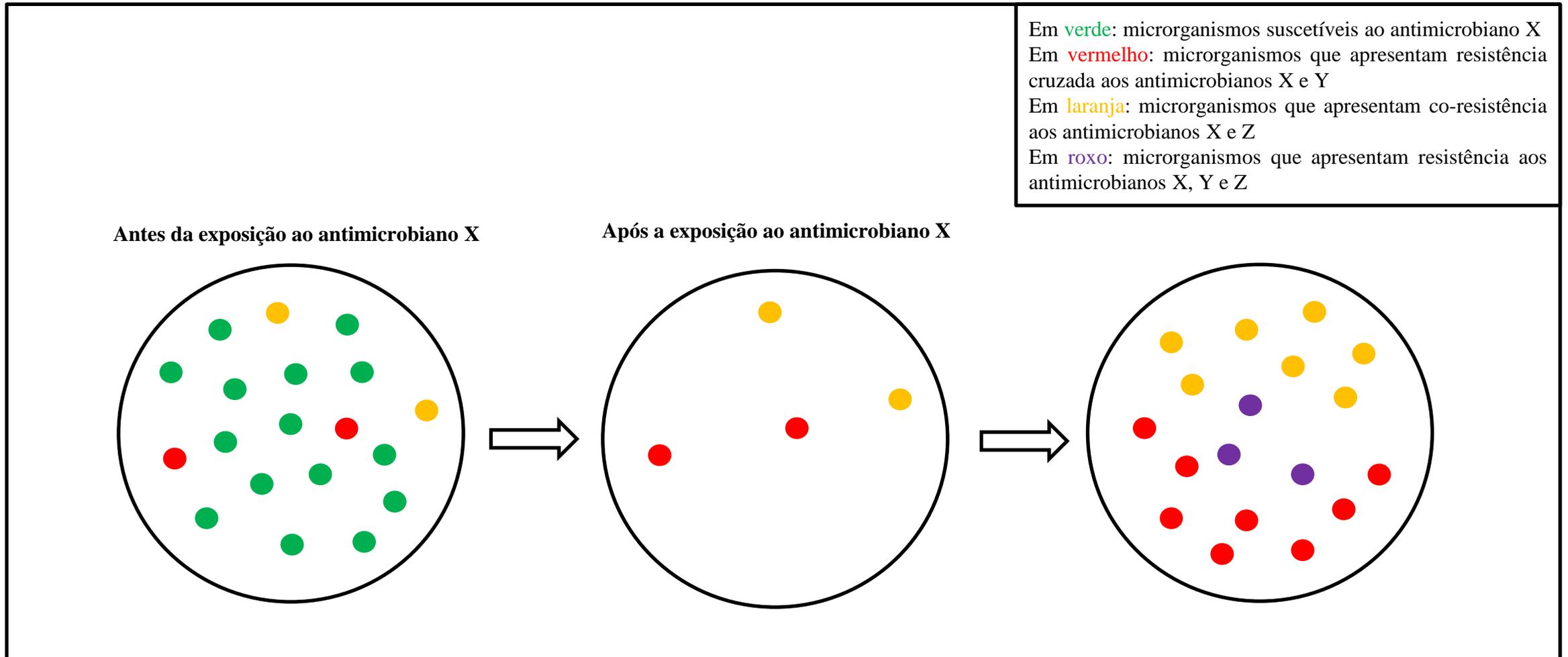
→ **Resistência cruzada**

→ **Co-resistência**

Exemplificando:

- Mutações gênicas que expressam bombas de efluxo não seletivas (e, subsequentemente, ocorrem recombinações gênicas)
- Recombinações gênicas, de modo que bactérias resistentes somente a determinado tipo de antimicrobiano, incorporam genes que codificam mecanismos de resistência a outros tipos de antimicrobianos
- Pressão seletiva que pode promover a co-seleção

Pressão Seletiva promovendo Co-Seleção





Riscos inerentes:

→ **Resistência cruzada**

→ **Co-resistência**

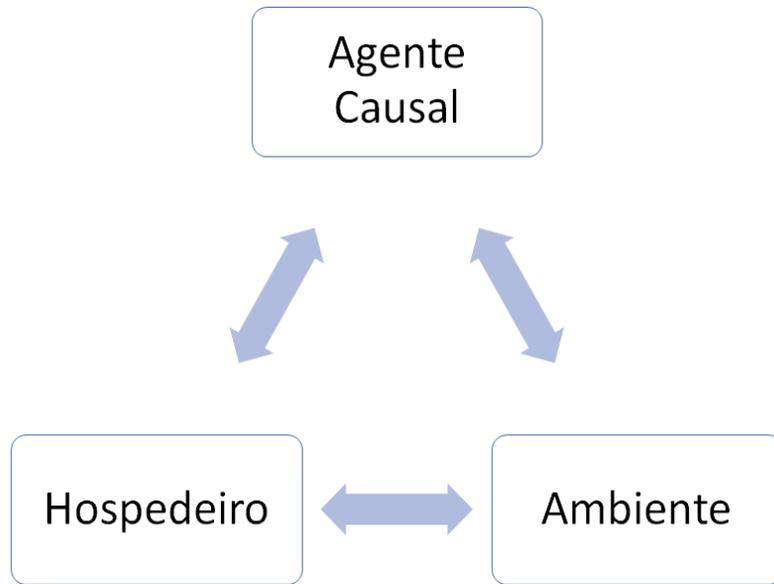
Já evidenciado, anteriormente, em células bacterianas:

- Correlação entre a resistência à antibióticos e desinfetantes
- Crescimento de populações bacterianas resistentes à antibióticos, devido a exposição inicial a desinfetantes

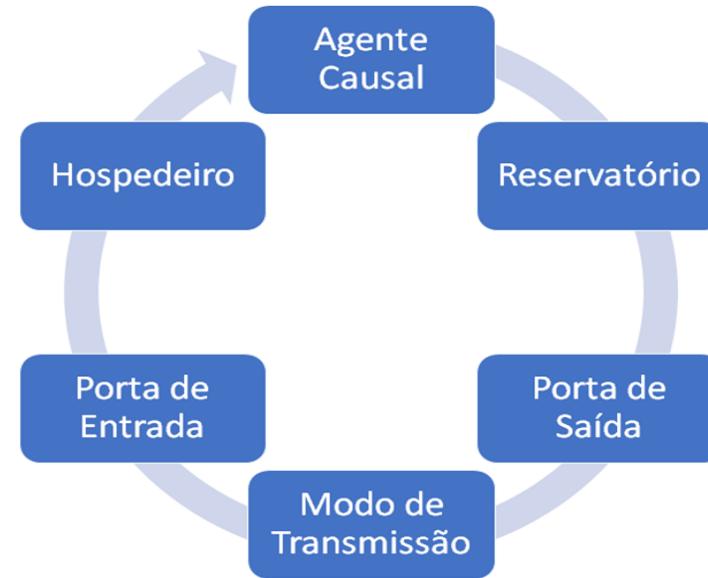
Ambientes dos serviços de assistência à saúde: fontes de contaminação microbiana

- Elevada frequência de toque / contato mútuo por profissionais de saúde durante atividades assistenciais, assim como pelos próprios pacientes e seus visitantes, favorecendo a contaminação cruzada direta e indireta
 - Elevada capacidade de disseminação microbiana para os diferentes ambientes clínicos, fômites, profissionais de saúde e pacientes
- Contaminação e proliferação microbiana, condições preditoras para o compartilhamento de genes (recombinação gênica) e, por conseguinte, proliferação de mecanismos de resistência a antimicrobianos





Tríade Epidemiológica



Cadeia Epidemiológica

➤ Necessidade de aprimoramento da Biossegurança

→ Visando prevenção e o controle do risco biológico

Planejamento e implementação:

- Práticas: higiene das mãos, uso de EPI, desinfecção de superfícies, adoção de checklist, supervisão e feedback
- Materiais: perfurocortantes com sistema de segurança
- Equipamentos: lavanderias hospitalares que promovam descontaminação efetiva de uniformes dos profissionais de saúde e roupas de hotelaria
- Instalações: enfermarias com sistema de pressão negativa (quando há necessidade de isolamento por aerossóis)



➤ Necessidade de aprimoramento da Biossegurança

→ Investimento em recursos com propriedades antimicrobianas:

- Fármacos
- Antissépticos
- Desinfetantes
- Equipamentos de Proteção Individual (EPI) antimicrobianos
- Impregnação antimicrobiana têxtil
- Revestimento antimicrobiano de superfícies rígidas

Exemplos:

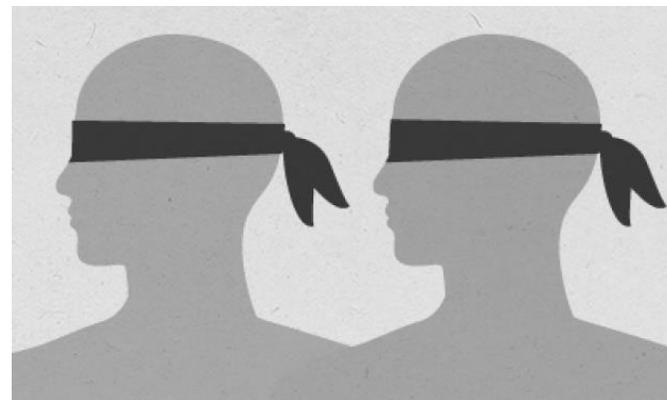
- Orgânicas: compostos de amônio quaternário, halaminas, polibiguanidas, triclosan, quitosana e compostos de base vegetal bioativa;
- Inorgânicas: nanopartículas e óxidos metálicos.



Supervalorização do efeito antimicrobiano desses recursos por parte dos profissionais de saúde, ocasionando no descumprimento de medidas básicas de biossegurança, a exemplo:

- Comprometimento da higienização das mãos,
- Erros durante o processo de paramentação e desparamentação,
- Falhas durante a descontaminação de fômites e ambientes inanimados,

Estudos com ausência de configurações de cegamento



GROß, R. et al. Pilot study on the microbial contamination of conventional vs. silver-impregnated uniforms worn by ambulance personnel during one week of emergency medical service. *GMS Krankenhhyg Interdiszip.*, v. 5, n. 2, Doc09, 2010. DOI: 10.3205/dgkh000152

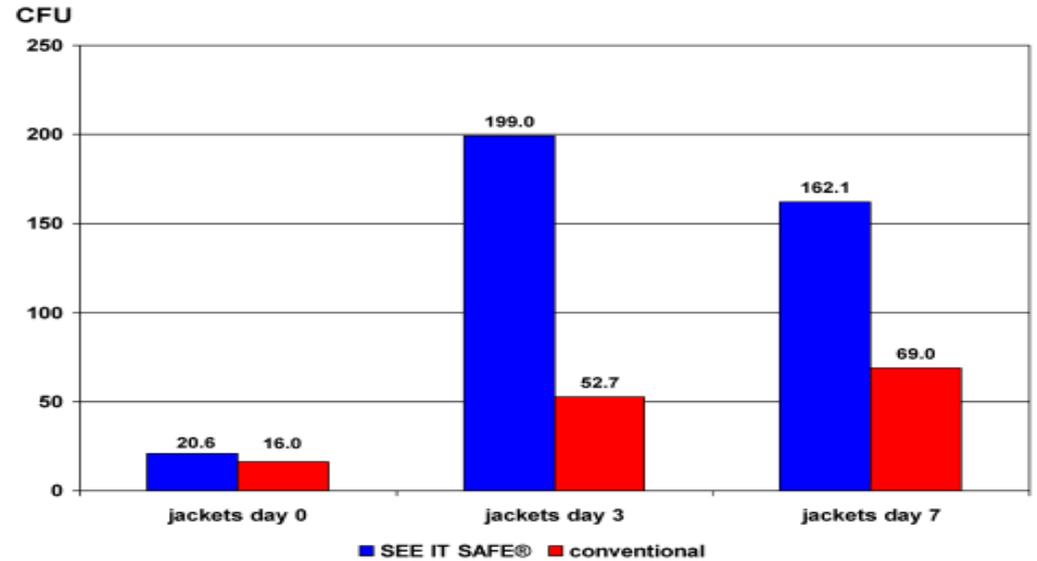


Figure 7: Average number of CFU on the jackets in the whole study (n=30/d/kind of clothing)

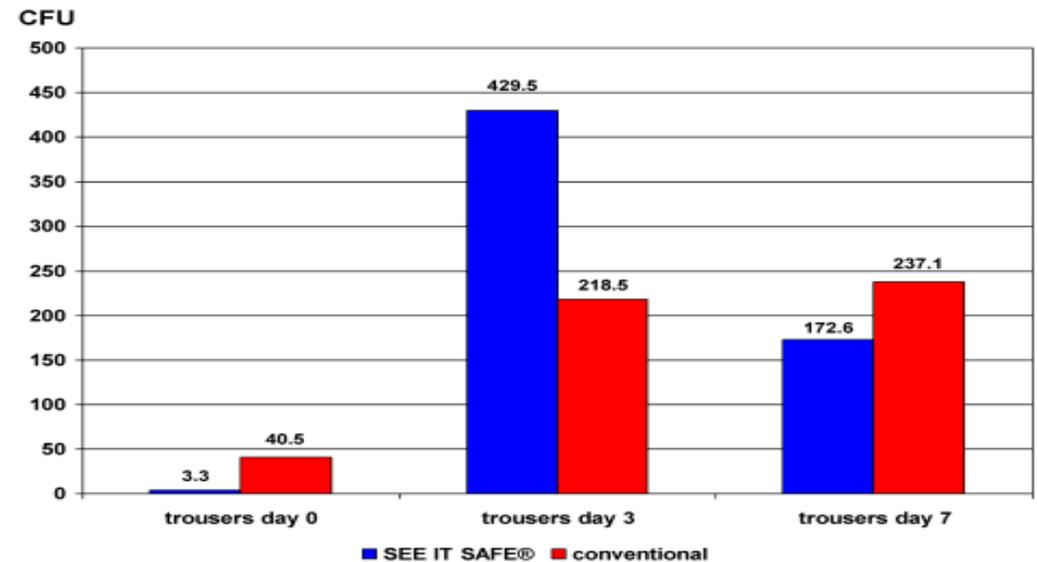
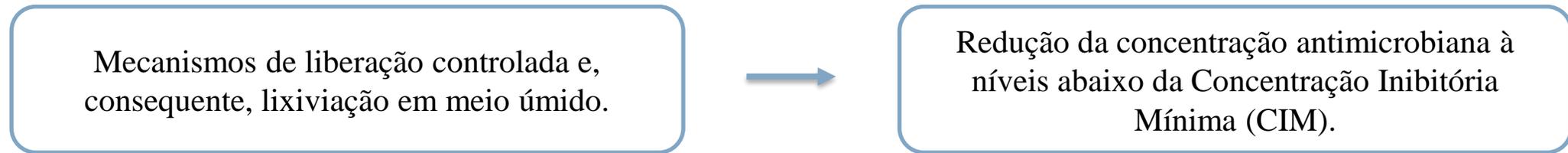


Figure 8: Average number of CFU on the trousers in the whole study (n=10/d/kind of clothing)

Ainda há de se considerar...

❖ Potencial de indução de resistência microbiana (mutações microbianas)



❖ Potencial de promover a seleção de microrganismos resistentes a outros antimicrobianos (co-seleção).

→ Risco de proliferação de microrganismos que apresentem resistência cruzada e co-resistência



Outras estratégias em potencial:

- ✓ **Revestimentos passivos**, desprovidos de propriedades antimicrobianas, sobre as superfícies rígidas ou têxteis,
 - Dificultam a adesão microbiana
 - Facilmente descontaminados
 - Não apresentar atividade biocida ou biostática (menor risco de indução de resistência e/ou co-seleção)

MOGENSEN, J.E.; JØRGENSEN, P.E.; THOMSEN, T.R. A microbiological evaluation of SiO₂-coated textiles in hospital interiors: The effect of passive coatings on the cleaning potential of interior textiles. *J. Ind. Text.*, v. 46, n. 2, p. 361-71, 2016. DOI: 10.1177/1528083715580543

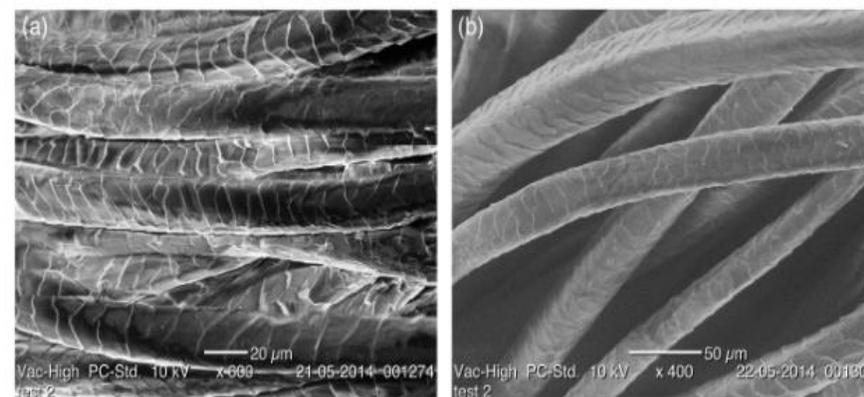


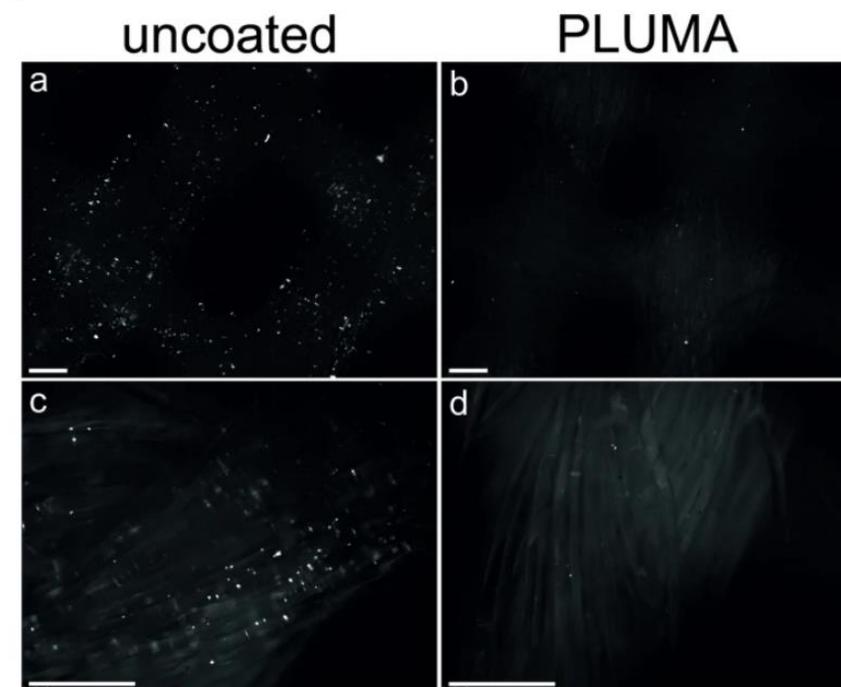
Figure 2. SEM images of WO fibres: (a) noncoated standard WO fibre and (b) WO fibre coated with SiO₂.

Outras estratégias em potencial:

- ✓ Métodos marcadores de contaminação microbiana nas superfícies.
- Auxiliam na vigilância e monitorização de contaminação e resistência microbiana
- Viabilizam a efetiva recuperação de microrganismos resistentes, inclusive em superfícies antimicrobianas, e consequentemente, a vigilância de resistência cruzada, co-resistência a outros antimicrobianos

STIEFEL, P. et al. A simple and rapid method for optical visualization and quantification of bacteria on textiles. *Sci. Rep.*, v. 6, 39635, 2016. DOI: 10.1038/srep39635

Figure 3



Microscopy analysis of SYTO9 stained textiles.

Outros aspectos a serem considerados:

- ✓ **Durabilidade do efeito antimicrobiano**
- ✓ **Reações adversas nos usuários (pacientes e profissionais de saúde)**
- ✓ **Impactos ambientais**
- ✓ **Viabilidade econômica**
 - Custos de aquisição de novos recursos antimicrobianos x custos convencionais
 - Exemplo:
 - Custo de substituição de superfícies convencionais por superfícies antimicrobianas
 - x
 - Custo para a descontaminação
 - Provável redução de custos para o tratamento de IRAS
 - Provável redução de custos e prejuízos relacionados a morbimortalidade por infecções

MARIK, P.E.; SHANKARAN, S.; KING, L. The effect of copper-oxide-treated soft and hard surfaces on the incidence of healthcare-associated infections: a two-phase study. *J. Hosp. Infect.*, v. 105, n. 2, p. 265-71, 2020. DOI: 10.1016/j.jhin.2020.02.006



[Download](#) : [Download high-res image \(1MB\)](#)
[Download](#) : [Download full-size image](#)

figs1. Picture showing the copper oxide (Cupron, Inc., Richmond, VA, USA) top sheets, fitted sheets, pillowcases, underpads, wash cloths, towels, and bedclothes.



[Download](#) : [Download high-res image \(896KB\)](#)
[Download](#) : [Download full-size image](#)

figs2. An example of the copper-oxide-enhanced EOS surfaces (EOScu, Inc., Norfolk, VA, USA).

[nature](#) > [communications biology](#) > [articles](#) > articleArticle | [Open access](#) | [Published: 12 August 2023](#)

Bacteria exposed to antiviral drugs develop antibiotic cross-resistance and unique resistance profiles

[Veronica J. Wallace](#), [Eric G. Sakowski](#), [Sarah P. Preheim](#) & [Carsten Prasse](#) [Communications Biology](#) **6**, Article number: 837 (2023) | [Cite this article](#)3224 Accesses | 28 Altmetric | [Metrics](#)

Abstract

Antiviral drugs are used globally as treatment and prophylaxis for long-term and acute viral infections. Even though antivirals also have been shown to have off-target effects on bacterial growth, the potential contributions of antivirals to antimicrobial resistance remains unknown. Herein we explored the ability of different classes of antiviral drugs to induce antimicrobial resistance. Our results establish the previously unrecognized capacity of antivirals to broadly alter the phenotypic antimicrobial resistance profiles of both gram-negative and gram-positive bacteria *Escherichia coli* and *Bacillus cereus*. Bacteria exposed to antivirals including zidovudine, dolutegravir and raltegravir developed cross-resistance to commonly used antibiotics including trimethoprim, tetracycline, clarithromycin, erythromycin, and amoxicillin. Whole genome sequencing of antiviral-resistant *E. coli* isolates revealed numerous unique single base pair mutations, as well as multi-base pair insertions and deletions, in genes with known and suspected roles in antimicrobial resistance including those coding for multidrug efflux pumps, carbohydrate transport, and cellular metabolism. The observed phenotypic changes coupled with genotypic results indicate that bacteria exposed to antiviral drugs with antibacterial properties in vitro can develop multiple resistance mutations that confer cross-resistance to antibiotics. Our findings underscore the potential contribution of wide scale usage of antiviral drugs to the development and spread of antimicrobial resistance in humans and the environment.

Review

Does Chlorination Promote Antimicrobial Resistance in Waterborne Pathogens? Mechanistic Insight into Co-Resistance and Its Implication for Public Health

Martins A. Adefisoye * and Ademola O. Olaniran 

Discipline of Microbiology, School of Life Sciences, College of Agriculture, Engineering and Science, Westville Campus, University of KwaZulu-Natal, Private Bag X54001, Durban 4000, South Africa; olanirana@ukzn.ac.za

* Correspondence: adefisoyem@ukzn.ac.za or martinstama@yahoo.com

Abstract: Chemical agents including chlorine and antibiotics are used extensively to control infectious microorganisms. While antibiotics are mainly used to treat bacterial infections, chlorine is widely used for microbial inactivation in the post-secondary disinfection steps of water treatment. The extensive use of these agents has been acknowledged as a driving force for the expansion of antimicrobial resistance (AMR) and has prompted discourse on their roles in the evolution and proliferation of resistant pathogens in the aquatic milieu. We live in a possible “post-antibiotic” era when resistant microbes spread at startling levels with dire predictions relating to a potential lack of effective therapeutic antibacterial drugs. There have been reports of enhancement of resistance among some waterborne pathogens due to chlorination. In this context, it is pertinent to investigate the various factors and mechanisms underlying the emergence and spread of resistance and the possible association between chlorination and AMR. We, therefore, reflect on the specifics of bacterial resistance development, the mechanisms of intrinsic and acquired resistance with emphasis on their environmental and public health implications, the co-selection for antibiotic resistance due to chlorination, biofilm microbiology, and multidrug efflux activity. In-depth knowledge of the molecular basis of resistance development in bacteria will significantly contribute to the more rational utilization of these biocidal agents and aid in filling identified knowledge gap toward curbing resistance expansion.

Keywords: waterborne pathogens; antimicrobial resistance (AMR); chlorination; mutant selection window (MSW); resistance mechanisms; public health



Citation: Adefisoye, M.A.; Olaniran, A.O. Does Chlorination Promote Antimicrobial Resistance in Waterborne Pathogens? Mechanistic Insight into Co-Resistance and Its Implication for Public Health.

Antibiotics **2022**, *11*, 564. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11050564>

Academic Editor: Jie Fu

REFERÊNCIAS

- ABD-EL-AZIZ, A.S.; AGATEMOR, C.; ETKIN, N. Antimicrobial resistance challenged with metal-based antimicrobial macromolecules. *Biomaterials*, v. 118, p. 27-50, 2017. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2016.12.002
- ANTIMICROBIAL RESISTANCE COLLABORATORS. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet*, v. 399, n. 10325, p. 629-55, 2022. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02724-0
- BENGTSSON-PALME, J.; KRISTIANSOON, E.; LARSSON, D.G.J. Environmental factors influencing the development and spread of antibiotic resistance. *FEMS Microbiol. Rev.*, v. 42, n. 1, fux053, 2018. DOI: 10.1093/femsre/fux053
- BLAIR, J.M.A. et al. Molecular mechanisms of antibiotic resistance. *Nat. Rev. Microbiol.*, v. 13, n. 1, p.42-51, 2015. DOI: 10.1038/nrmicro3380
- BONALDI, R.R. Functional finishes for high-performance apparel. In: McLOUGHLIN, J.; SABIR, T. (Ed). *High-Performance Apparel. Materials, Development, and Applications*. Woodhead Publishing Series in Textiles, 2018. p. 129-56. DOI: 10.1016/B978-0-08-100904-8.00006-7
- BRASIL. Ministério da Saúde. Biossegurança em saúde: prioridades e estratégias de ação. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/biosseguranca_saude_prioridades_estrategicas_acao.pdf
- CHEN, L. F. et al. A prospective study of transmission of Multidrug-Resistant Organisms (MDROs) between environmental. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, v. 40, n. 1, p. 47-53, 2019. DOI: 10.1017/ice.2018.275
- CHENG, V.C.C. et al. Hand-touch contact assessment of high-touch and mutual-touch surfaces among healthcare workers, patients, and visitors. *J. Hosp. Infect.*, v. 90, n. 3, p. 220-5, 2015. DOI: 10.1016/j.jhin.2014.12.024
- CHIRCA, I. The hospital environment and its microbial burden: challenges and solutions. *Future Microbiol.*, v. 14, n. 12, p. 1007-10, 2019. DOI: 10.2217/fmb-2019-0140
- DESHMUKH, S.P. et al. Silver nanoparticles as an effective disinfectant: a review. *Mater. Sci. Eng. C Mater. Biol. Appl.*, v. 97, p. 954-65, 2019. DOI: 10.1016/j.msec.2018.12.102
- GROß, R. et al. Pilot study on the microbial contamination of conventional vs. silver-impregnated uniforms worn by ambulance personnel during one week of emergency medical service. *GMS Krankenhhyg Interdiszip.*, v. 5, n. 2, Doc09, 2010. DOI: 10.3205/dgkh000152
- GULATI, R.; SHARMA, S.; SHARMA, R.K. Antimicrobial textile: recent developments and functional perspective. *Polym. Bull. (Berl.)*, p.1-25, 2021. DOI: 10.1007/s00289-021-03826-3
- HERNÁNDEZ-NAVARRETE, M-J. et al. Principles of antiseptics, disinfection and sterilization. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.*, v. 32, n. 10, p. 681-8, 2014. DOI: 10.1016/j.eimc.2014.04.003
- KHAN, S.; BEATTIE, T.K.; KNAPP, C.W. Relationship between antibiotic- and disinfectant-resistance profiles in bacteria harvested from tap water. *Chemosphere*, v. 152, p. 132-41, 2016. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2016.02.086
- KIM, M. et al. Widely Used Benzalkonium Chloride Disinfectants Can Promote Antibiotic Resistance. *Appl. Environ. Microbiol.*, v. 84, n. 17, e01201-18, 2018. DOI: 10.1128/AEM.01201-18
- LAVIGNE, J-P. et al. An adaptive response of *Enterobacter aerogenes* to imipenem: regulation of porin balance in clinical isolates. *Int. J. Antimicrob. Agents*, v. 41, n. 2, p. 130-6, 2013. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2012.10.010
- LEE, A.S. et al. Defining the Role of the Environment in the Emergence and Persistence of vanA Vancomycin-Resistant Enterococcus (VRE) in an Intensive Care Unit: A Molecular Epidemiological Study. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, v. 39, n. 6, p. 668-75, 2018. DOI: 10.1017/ice.2018.29
- LESHO, E. et al. Relationships among cleaning, environmental DNA, and healthcare-associated infections in a new evidence-based design hospital. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, v. 36, n. 10, p. 1130-8, 2015. DOI: 10.1017/ice.2015.151

REFERÊNCIAS

- LEVIN-REISMAN, I. et al. Antibiotic tolerance facilitates the evolution of resistance. *Science*, v. 355, n. 6327, p. 826-30, 2017. DOI: 10.1126/science.aaj2191
- MADIGAN, M.T. et al (Ed). *Microbiologia de Brock*. 14ª ed. Porto Alegre: Artmed Editora, 2016
- MAGIORAKOS, A-P. et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin. Microbiol. Infect.*, v. 18, n. 3, p. 268-81, 2012. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x
- MC CARLIE, S.; BOUCHER, C.E.; BRAGG, R.R. Molecular basis of bacterial disinfectant resistance. *Drug. Resist. Updat.*, v. 48, 100672, 2020. DOI: 10.1016/j.drug.2019.100672
- MOGENSEN, J.E.; JØRGENSEN, P.E.; THOMSEN, T.R. A microbiological evaluation of SiO₂-coated textiles in hospital interiors: The effect of passive coatings on the cleaning potential of interior textiles. *J. Ind. Text.*, v. 46, n. 2, p. 361-71, 2016. DOI: 10.1177/1528083715580543
- MURPHY, F.; TCHETCHIK, A.; FURXHI, I. Reduction of Health Care-Associated Infections (HAIs) with Antimicrobial Inorganic Nanoparticles Incorporated in Medical Textiles: An Economic Assessment. *Nanomaterials (Basel)*, v. 10, n. 5, 999, 2020. DOI: 10.3390/nano10050999
- O'NEILL, J. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. The review on antimicrobial resistance. United Kingdom: HM Government and the Wellcome Trust, 2016. Available from: https://amr-review.org/sites/default/files/160525_Final%20paper_with%20cover.pdf
- PAL, C. et al. Metal Resistance and Its Association With Antibiotic Resistance. In: POOLE, R.K. (Ed). *Advances in Microbial Physiology. Microbiology of Metal Ions*, v. 70. Academic Press, 2017. p. 261-313. DOI: 10.1016/bs.ampbs.2017.02.001
- PIETSCH, F. et al. Selection of resistance by antimicrobial coatings in the healthcare setting. *J. Hosp. Infect.*, v. 106, n. 1, p. 115-25, 2020. DOI: 10.1016/j.jhin.2020.06.006
- SPANOGIANNOPOULOS, P. et al. A rifamycin inactivating phosphotransferase family shared by environmental and pathogenic bacteria. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, v. 111, n. 19, p. 7102-7, 2014. DOI: 10.1073/pnas.1402358111
- STIEFEL, P. et al. A simple and rapid method for optical visualization and quantification of bacteria on textiles. *Sci. Rep.*, v. 6, 39635, 2016. DOI: 10.1038/srep39635
- TÄNGDÉN, T. et al. Frequent emergence of porin-deficient subpopulations with reduced carbapenem susceptibility in ESBL-producing *Escherichia coli* during exposure to ertapenem in an in vitro pharmacokinetic model. *J. Antimicrob. Chemother.*, v. 68, n. 6, p. 1319-26, 2013. DOI: 10.1093/jac/dkt044
- UNITED NATIONS. General Assembly. Transforming our world: the 2030 Agenda for Sustainable Development. New York: UN, 2015. Available from: https://www.un.org/ga/search/view_doc.asp?symbol=A/RES/70/1&Lang=E.
- VIJAYAKUMAR, R.; SANDLE, T. A review on biocide reduced susceptibility due to plasmid-borne antiseptic-resistant genes-special notes on pharmaceutical environmental isolates. *J. Appl. Microbiol.*, v. 126, n. 4, p. 1011-22, 2019. DOI: 10.1111/jam.14118
- WASSENAAR, T.M. et al. Review and phylogenetic analysis of qac genes that reduce susceptibility to quaternary ammonium compounds in *Staphylococcus* species. *Eur. J. Microbiol. Immunol.*, v. 5, n. 1, p. 44-61, 2015. DOI: 10.1556/EUJMI-D-14-00038
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Antimicrobial Resistance. 2020. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
- ZHAO, Y.; XU, Z.; LIN, T. Barrier textiles for protection against microbes. In: SUN, G. (Ed). *Antimicrobial Textiles. Woodhead Publishing Series in Textiles*, 2016. p. 225-45. DOI: 10.1016/B978-0-08-100576-7.00012-2