ROSELI SALOMONI

**Ação de Nanopartículas de Prata em Linhagens
Hospitalares e sua Aplicação em Cateteres
Intraluminais**

**Tese apresentada ao Programa de
Pós-Graduação Interunidades em
Biotecnologia USP - IPT – Butantan
da Universidade de São Paulo para
obtenção do Título de Doutor em
Biotecnologia.**

Área de concentração: Biotecnologia

Orientadora: Dra. Maria Filomena de
Andrade Rodrigues

**Versão corrigida. A versão original
eletrônica encontra-se disponível
tanto na Biblioteca do ICB quanto
na Biblioteca digital de Teses e
Dissertações da USP (BDTD).**

**São Paulo
2016**

RESUMO

SALOMONI, R. **Ação de Nanopartículas de Prata em Linhagens Hospitalares e sua Aplicação em Cateteres Intraluminais**. 2016. 130 f. Tese (Doutorado em Biotecnologia) - Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

Nos últimos anos, tem aumentado a preocupação em relação ao uso de antimicrobianos (antibióticos) em práticas gerais e em produtos médico-hospitalares, fator que pode contribuir para o desenvolvimento e seleção de linhagens resistentes a antibióticos. A prata metálica é um conhecido agente antimicrobiano. Atualmente, a sua aplicação na forma de nanopartículas (nanoprata) vem sendo apontada como uma alternativa para aplicação em dispositivos médico hospitalares. Os cateteres venosos centrais (CVCs) são habitualmente empregados em pacientes em estado grave para administrar fluidos, hemoderivados ou nutrição parenteral. A contaminação de cateteres introduzidos na corrente sanguínea, e subsequente infecção, sepse grave e choque séptico, está associada com elevada morbimortalidade. Este é um dos maiores desafios do tratamento de pacientes gravemente enfermos. Vários métodos foram sugeridos para a prevenção da infecção relacionada ao acesso vascular, entre eles, os cateteres revestidos com nanopartículas de prata têm recebido atenção mais recentemente, por oferecerem desempenho superior em aspectos onde outros métodos falharam. Esta alternativa consiste em associar partículas de prata metálica nanométrica a um material polimérico que reveste o cateter interna e externamente. As principais características do revestimento que podem potencialmente ser ajustadas são: a intensidade e espectro da ação bactericida, a taxa de liberação do agente bactericida e a resistência à formação de biofilmes. Este trabalho propôs avaliar a ação de nanopartículas de prata (AgNPs) em linhagens bacterianas hospitalares e sua aplicabilidade em cateteres intraluminais. Na primeira fase, 12 linhagens (3 linhagens de referência e 9 linhagens hospitalares) foram testadas frente a diferentes concentrações de nanopartículas de prata de 10 nm (SIGMA-Aldrich); e na segunda fase, duas linhagens de referência (uma Gram-positiva e uma Gram-negativa) foram escolhidas para os testes com os cateteres impregnados com uma solução polimérica contendo nanopartículas de prata de 10 nm (SIGMA-Aldrich). Os resultados obtidos na primeira fase mostram uma alta eficiência das nanopartículas sobre as 3 linhagens de referência – *S. aureus* IPT 246, *P. aeruginosa* IPT 322 e *K. pneumoniae* IPT 412-, e uma eficiência moderada sobre as linhagens hospitalares – *S. aureus* S.a. 1 e S.a. 2; *P. aeruginosa* P.a. 1 e P.a. 2; e *A. baumannii* Acb. 2, Acb. 4 e Acb. 8, atestando que as nanopartículas de prata funcionam como uma opção para controle bactericida. Uma busca preliminar de genes de resistência a prata indica a possibilidade de 5 das linhagens estudadas possuírem genes relacionados à resistência a prata, similares aos descritos em literatura. Os resultados obtidos na segunda fase evidenciam que o processo de impregnação do cateter intraluminal atingiu a meta desejada tanto no recobrimento do dispositivo, quanto na redução da carga microbiana de acordo com os testes realizados com as linhagens de referência *S. aureus* IPT 246 e *P. aeruginosa* IPT 322.

Palavras chave: Nanopartículas de prata. Linhagens hospitalares. Antibióticos. Resistência bacteriana. Cateteres.

ABSTRACT

SALOMONI R. **Silver Nanoparticles Action in Hospital Strains and their Application in Intraluminal Catheter.** 2016. 130p. Ph.D. thesis – (Biotechnology) - Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

In recent years, there has been increased concern regarding the use of antimicrobials (antibiotics) in general practices and in hospital-medicine devices, a factor that may contribute for the development and selection of antibiotic-resistant strains. The metallic silver is a known antimicrobial agent. Currently, its application in the form of nanoparticles (nanosilver) has been suggested as an alternative for use in hospital medical devices. Central venous catheters (CVCs) are commonly used in critically ill patients to administer fluids, blood products and parenteral nutrition. The contamination of catheters introduced into the bloodstream and subsequent infection, severe sepsis and septic shock are associated with high morbidity and mortality. This is one of the greater challenges of treating critically ill patients. Various methods have been suggested for prevention of infection related to the vascular access, including, catheters coated with silver nanoparticles which have received attention more recently, since they offer higher performance in aspects in that other methods have failed. This alternative consists in associating nanoparticles of metallic silver to a polymeric material that coats the catheter inner and externally. The main characteristics of the coating that can potentially be adjusted are the intensity and spectrum of bactericidal activity, the rate of bactericidal releasing and resistance to biofilm formation. This work proposes to evaluate the effects of silver nanoparticles (AgNPs) in hospital strains and their applicability in intraluminal catheter. In the first stage, 12 strains (3 reference strains and 9 hospital strains) were tested against different concentrations of silver nanoparticles of 10 nm (SIGMA-Aldrich); and in the second phase, two reference strain (a Gram-positive and Gram-negative) were selected for the tests with catheters impregnated with a polymer solution containing silver nanoparticles of 10 nm (SIGMA-Aldrich). The results obtained in the first stage showed a high efficiency of nanoparticles on three reference strains - *S. aureus* IPT 246, *P. aeruginosa* IPT 322 and *K. pneumoniae* IPT 412-, and moderate efficiency on hospital strains - *S. aureus* S.a. 1 and S.a. 2; *P. aeruginosa* P.a. 1 and P.a.2 ; and *A. baumannii* Acb. 2, Acb. 4 and Acb. 8, indicating that silver nanoparticles work as an option for bacterial control. A preliminary search of silver resistance genes in the strains indicates the possibility that 5 of these strains have genes related to silver resistance similar to those described in the literature. The results obtained in the second phase show that the process of impregnation of the intraluminal catheter has reached the desired goal in both the coating device, and in reducing bioburden according the tests carried with the reference strains *S. aureus* 246 IPT and *P. aeruginosa* IPT 322.

Keywords: Silver nanoparticles. Hospital strains. Antibiotics. Bacterial resistance. Catheters.

1 INTRODUÇÃO

A nanotecnologia tem atraído considerável atenção nos últimos anos, pelo impacto que os materiais nanoestruturados podem trazer para a melhoria da qualidade de vida e na preservação do meio ambiente (FERREIRA; RANGEL, 2009), e também por representar um campo promissor para a geração de novos tipos de nanomateriais com aplicações biomédicas (GURUNATHAN et al., 2014).

Nanomateriais são estruturas que têm dimensões na escala do nanômetro (nm), ou seja, um bilionésimo (10^{-9}) de um metro, com tamanho estabelecido entre 1 e 100 nanômetros (**Figura 1**). Em tais dimensões, estes materiais podem apresentar diferentes propriedades físicas, químicas e/ou biológicas, abrindo um leque de novas possibilidades para a nanotecnologia (BEER et al., 2012; SUDARENKOV, 2013). Dentro da nanotecnologia, as nanopartículas metálicas (NPs) têm recebido atenção crescente, devido principalmente às suas propriedades físico-químicas únicas, que diferem significativamente dos seus semelhantes em escalas maiores (KIRTH et al., 2012; VAHABI et al., 2011).

Figura 1 - Escala nanométrica de diferentes materiais e organismos.

As nanopartículas de prata possuem diversas propriedades, apresentando um largo espectro de aplicações (ANTUNES et al., 2013). “Na forma de nanopartículas, as propriedades da prata são significativamente aumentadas em virtude do aumento dos pontos de contato disponíveis no material” (PARUSSULO; SOUSA; NAKATANI, 2007). Existem estudos sendo realizados para conferir a sua ação antimicrobiana, entretanto poucos são referentes a saúde humana, no que diz respeito a seus efeitos no sistema biológico, bem como seus possíveis efeitos tóxicos (BAJPAI et al., 2008; DHAWAN; SHARMA, 2010; GARCIA-ALONSO et al., 2011).

A principal característica da prata nanométrica que motiva a maior parte de suas aplicações é a sua alta toxicidade a um grande grupo de microrganismos (LIAU et al., 1997) e a baixa toxicidade ao homem (SUKDEB; TAK; SONG, 2007). Nanopartículas de prata agem de três formas contra as bactérias: (1) nanopartículas principalmente na faixa de tamanhos entre 1 e 10 nm atacam a superfície da membrana celular e perturbam drasticamente o seu funcionamento, como a permeabilidade e a respiração; (2) elas são capazes de penetrar na bactéria e causar danos pela interação com compostos contendo sulfato e fosfato, como o DNA; (3) nanopartículas liberam íons de sais de prata, os quais têm uma contribuição adicional ao efeito bactericida (AJAYAN et al., 1988; FENG et al., 2000).

A eficácia das nanopartículas de prata, quando aplicadas em implantes em geral e especificamente em cateteres, não depende apenas das características físico-químicas e morfológicas das partículas (SUKDEB et al., 2007), mas também das características do material de implante e de como a prata distribui-se sobre o mesmo. Infecções são iniciadas pela adesão dos microrganismos à superfície do implante e frequentemente precedidas pela deposição de glicoproteína derivada do paciente (FURNO et al., 2004). Subsequentemente, um biofilme é formado, o que dificulta a ação do agente bactericida. Por outro lado, a duração e intensidade da ação bactericida desejada dependem da finalidade e aplicação do biomaterial. Por isso, diversas estratégias podem ser empregadas, nas quais a nanoprata é dispersa em um material que garante a liberação controlada dos íons ou partículas. Finalmente, o processo de incorporação de prata não deve alterar as características do biomaterial, o que prejudicaria a função do implante.

O aumento da resistência microbiana tem feito da gestão da saúde pública uma questão importante no mundo atual (MOHANTY et al., 2012). Portanto, é

importante o desenvolvimento de estratégias terapêuticas alternativas e mais eficazes para o tratamento de agentes patogênicos Gram-negativos e Gram-positivos. De preferência naturais e que não sejam tóxicos ao meio ambiente nem aos seus componentes (GAJBHIYE et al., 2009).

Os cateteres venosos centrais (CVCs) são habitualmente empregados em pacientes graves e/ou crônicos para administrar fluidos, hemoderivados e nutrição parenteral. O uso destes dispositivos está associado a maioria das infecções hospitalares (IH) da corrente sanguínea, sendo a septicemia a mais grave complicação deste procedimento (HODZIC et al., 2014).

Segundo Mermel e colaboradores (2001) a taxa de septicemia associada a cateteres pode atingir até 43% quando de seu uso prolongado (COLLIGNON, 1994; MERMEL et al., 2001; RICHET et al., 1990).

Deve-se ressaltar que cateteres são dispositivos passíveis de colonização por organismos formadores de biofilme (WU et al., 2014), o que perpetua o processo de contaminação e dificulta sobremaneira a ação de antimicrobianos e da resposta imune na tentativa de eliminação (DONLAN; COSTERTON, 2002).

Recentemente, tem havido um interesse significativo em nanopartículas antibacterianas, como forma de superar o problema da resistência a drogas em vários microrganismos patogênicos e também sua utilização como revestimento de cateteres intraluminais (GURUNATHAN, 2014). Entretanto, apesar das partículas nanométricas de prata exibirem importantes propriedades fisicoquímicas e atividades biológicas antimicrobianas elas ainda são pouco exploradas no Brasil. A criação de um cateter impregnado com nanopartículas de prata (AgNPs) poderia reduzir a prevalência da resistência microbiana, a formação do biofilme bacteriano e consequentemente diminuir o risco de colonização e infecção para o paciente hospitalizado.

Este trabalho fez parte do Projeto da Rede Nanobiotec Brasil da CAPES intitulado como “Nanopartículas de prata aplicadas em cateteres intraluminais para prevenção de infecção da corrente sanguínea: desenvolvimento do produto, testes *in vitro* e estudos *in vivo* pré-clínicos”, se enquadrando na Área Temática 2 (**Figura 2**). O projeto propôs o desenvolvimento de cateteres revestidos com nanopartículas de prata, com o objetivo de reduzir as atuais taxas de infecção relacionadas ao uso

destes cateteres na prática clínica, com a participação do Instituto de Pesquisas Tecnológicas (IPT), da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar), do Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN) e da Faculdade de Medicina da USP (FMUSP), e foi encerrado em 2014. O presente trabalho teve como objetivo avaliar a ação de nanopartículas de prata (AgNPs) em linhagens hospitalares e sua aplicação em cateteres intraluminais.

Figura 2 - Esquema das atividades desenvolvidas no projeto temático.

Título: “Nanopartículas de prata aplicadas em cateteres intraluminais para prevenção de infecção da corrente sanguínea: desenvolvimento do produto, testes *in vitro* e estudos *in vivo* pré-clínicos”. A proposta de trabalho deste Doutorado se enquadra na Área Temática 2.

6 CONCLUSÕES

A partir dos resultados obtidos neste trabalho é possível concluir:

- ✓ De forma geral, as linhagens de referência apresentaram mais sensibilidade aos antimicrobianos (antibióticos) do que as linhagens hospitalares testadas;
- ✓ As nanopartículas de prata apresentaram perfil de maior atividade antimicrobiana sobre as linhagens de referência em comparação com algumas das linhagens hospitalares, provavelmente porque algumas linhagens hospitalares podem ter adquirido resistência;
- ✓ Não houve diferença significativa da ação da nanoprata sobre as bactérias Gram-positivas e Gram-negativas testadas neste trabalho;
- ✓ Experimentos preliminares de biologia molecular indicam que algumas das linhagens estudadas (IPT 322, P.a. 1, P.a. 2, IPT 412, K.p.1, K.p. 2 e Acb. 2) neste trabalho podem apresentar genes de resistência a prata similares aos descritos na literatura;
- ✓ Para avaliação da atividade antimicrobiana das nanopartículas de prata sintéticas *in vitro* os melhores resultados foram obtidos em meio líquido, sendo que os testes qualitativos realizados em meio sólido não se mostraram favoráveis para esta avaliação devido à difícil difusão das nanopartículas no meio de cultura;
- ✓ Na avaliação da citotoxicidade das nanopartículas de prata frente às células animais, não foi observado efeito citotóxico nas concentrações em que a suspensão de nanopartículas de prata mostrou atividade antimicrobiana;

- ✓ Os experimentos de incorporação das nanopartículas de prata à solução polimérica, formação de nanofibras e impregnação dos cateteres intraluminais resultaram num procedimento bem sucedido, e que se mostrou eficiente empregando PVA/quitosana como matriz;
- ✓ Os resultados da atividade antimicrobiana com os cateteres impregnados com a nanopartícula de prata comercial na forma de nanofibras obtidas por eletrofiação apresentam uma perspectiva animadora no controle de infecções no ambiente hospitalar;
- ✓ Com base em todos os resultados apresentados neste trabalho sobre a ação da nanopartícula de prata comercial, pode-se preconizar a sua utilização como uma boa alternativa no controle de microrganismos com menos riscos de toxicidade às células de mamíferos.

REFERÊNCIAS*

- ABEGG, P. T. G. M.; SILVA, L. L. Controle de infecção hospitalar em unidade de terapia intensiva: estudo retrospectivo. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**; Londrina, v. 32, n. 1, p. 47-58, DOI: 10.5433/1679-0367, 2011.
- ABDEL-AZIZ, M. S.; SHAHEEN, M. S.; EL-NEKEETY, A. A.; ABDEL-WAHAB, M. A. Antioxidant and antibacterial activity of silver nanoparticles biosynthesized using *Chenopodium murale* leaf extract. **J. of Saudi. Chem. Soc.**; v. 18, n. 4, p. 356–363, 2014.
- AHAMED, M.; KARNS, M.; GOODSON, M.; ROWE, J.; HUSSAIN, S. M.; SCHLAGER, J. J. DNA damage response to different surface chemistry of silver nanoparticles in mammalian cells. **Toxicol. Appl. Pharmacol.**; v. 233, n. 3, p. 404-410, 2008.
- AHEARN, D. G.; MAY, L. L.; GABRIEL, M. M. Adherence of organisms to silver-coated surfaces. **J. Ind. Microbiol.**; v. 15, p. 372-376, 1995.
- AJAYAN, P. M.; MARKS, L. D. Quasimelting and phases of small particles. **Phys. Rev. Lett.**; v. 60, p. 585-587, 1988.
- ALANIS, A. J. Resistance to Antibiotics: Are We in the Post-Antibiotic Era? **Archiv. of Medic. Research**; v. 36, p. 697-705, 2005.
- AMINOV, R. I. The role of antibiotics and antibiotic resistance in nature. **Environ. Microbiol.**; v.11, n.12, p. 2970-2988, 2009.
- ANGELIERI, D. B. **Avaliação de infecção da corrente sanguínea associada ao cateter venoso central em unidades de terapia intensiva**. 2007. 110 f. Dissertação (Mestre em Ciências) – Escola Paulista de Medicina. Universidade Federal de São Paulo, 2007.
- ANTUNES, F. S.; DAL'ACQUA, N.; BERGMANN, C. P.; GIOVANELA, M. Synthesis, characterization and application of silver nanoparticles as antimicrobial agents. **Estudos Tecnológicos em Engenharia**; v. 9, n. 1, p. 20-26, 2013.
- ARAKI, K. Estratégia supramolecular para a nanotecnologia. **Quím. Nova**; v. 30, n. 6, p.1484-1490, 2007.
- ASSIS, D. B.; MADALOSSO, G.; FERREIRA, S. A.; GEREMIAS, A. L. Análise dos dados de infecção hospitalar do Estado de São Paulo – Ano 2006. Hospital infection data analysis in the State of São Paulo – 2006. **BEPA, Bol. Epidemiol. Paul.** v. 4, p. 45, 2007.
- ASSOCIAÇÃO PAULISTA DE ESTUDOS E CONTROLE DE INFECÇÃO HOSPITALAR. Infecção Relacionada ao uso de Cateteres Vasculares. São Paulo (SP): **APECIH**; 2005.

* De acordo com: ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. NBR 6023: informação e documentação: referências: elaboração. Rio de Janeiro, 2002.

ARAÚJO, E. S.; NASCIMENTO, M. L. F.; OLIVEIRA, H. P. Influence of Triton X-100 on PVA Fibres Production by the Electrospinning Technique. **Fibrs. & Textil. in East. Europe**; v. 21, n. 4, p. 39-43, 2013.

BAJPAI, A. K.; SHUKLA, S. K.; BHANU, S.; KANKANE, S. Responsive polymers in controlled drug delivery. **Prog. in Polymer Scien.**; v. 33, n. 11, p.1088-1118, 2008.

BASTOS, J. Intervenção farmacêutica na infecção urinária. **Farmácia Portuguesa**, n. 156, Março/Abril, p. 52, 2005.

BAUER, A. W.; KIRBY, E. M. Antibiotic Susceptibility Testing by Standardized Single Disk Method. **Am. J. Clin. Pathol.**; v. 45, p. 493-496, 1966.

BEER, C.; FOLDBJERGA, R.; HAYASHIB, Y.; SUTHERLAND, D.; AUTRUP, H. Toxicity of silver nanoparticles—Nanoparticle or silver ion? **Toxicol. Lett.**; v. 208, n. 3, p. 286-292, 2012.

BEGHETTO, M.; VICTORINO, J.; TEIXEIRA, L.; AZEVEDO, M. Fatores de Risco para infecção relacionada a cateter neveso central. **Rev. Bras. de Terap. Intens.**; v. 14, n. 3, p. 107-113, 2002.

BENBROOK, C. M. Antibiotic Drug Use in U.S. Aquaculture. Northwest Science and Environmental Policy Center Sandpoint, Idaho, February, 2002. <http://www.iatp.org/documents/antibiotic-drug-use-in-us-aquaculture->. Acesso em Janeiro, 2015.

BOZDOGAN, B.; EDNIE, L.; CREDITO, K.; KOSOWSKA, K.; APPELBAUM, P. C. Derivatives of a vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* strain isolated at Hershey Medical Center. **Antimic. Agents and Chemoth.**; v. 48, n. 12, p. 4762-4765, 2004.

BRAYDICH-STOLLE, L.; HUSSAIN, S.; SCHLAGER, J. J., HOFMAN, M. C. *In Vitro* Cytotoxicity of Nanoparticles in Mammalian Germline. **Stem Cells Toxicol. Sci.**; v. 88, n. 2, p. 412–419, 2005.

CAMARGO, L. F. A.; MARRA, A. R.; BU"CHELE, G. L.; SOGAYAR, A. M.; CAL, R. G.; DE SOUSA, J. M. Double-lumen central venous catheters impregnated with chlorhexidine and silver sulfadiazine to prevent catheter colonisation in the intensive care unit setting: a prospective randomised study. **J. Hosp. Infect.**; v. 72, n. 3, p. 227-233, 2009.

CAMPOS, T. **Resistência Antimicrobiana de *Enterococcus* sp. Isolados de Carcaças Suínas na Etapa de Pré-Resfriamento**. 2013. Dissertação (Mestrado). Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Faculdade de Medicina Veterinária, Porto Alegre, 2013.

CASTELLANO, J. J.; SHAFI, S. M.; KO, F.; DONATE, G.; WRIGHT, T. E.; MANNARI, R. J. Comparative evaluation of silver-containing antimicrobial dressing and drugs. **Int. Wound J.**; v. 4, n. 2, p.114-122, 2007.

CHAIRUANGKITTI, P.; LAWANPRASERT S.; ROYTRAKUL, S. Silver nanoparticles induce toxicity in A549 cells via ROS-dependent and ROS-independent pathways. **Toxicol. Vitr.**; v. 27, p. 330–338, 2012.

CHALOUPKA, K.; MALAM, Y.; SEIFALIAM, A. M. Nanosilver as a new generation of nanoparticle in biomedical applications. **Trends Biotechnol.**; v. 28, n. 11, p. 580-588, 2010.

CHAMBERS, H. F.; DELEO, F. R. Waves of Resistance: *Staphylococcus aureus* in the Antibiotic Era. **Nat Rev Microbiol.**; v. 7, n. 9, p. 629–641, 2009.

CHANDY, T; SHARMA, C. P. Prostaglandin E1-immobilized poly(vinyl alcohol)-blended chitosan membranes: blood compatibility and permeability properties. **J. Appl. Polym. Sci.**; v. 44, p. 2145–2156, 1992.

CHATTOPADHYAY M. K.; GROSSART H. P. Antibiotic and heavy metal resistance of bacterial isolates obtained from some lakes in northern Germany. **NSHM J. of Pharm. and Healthc. Managem.**; v. 2, p. 44-45, 2011.

CHEN, X.; SCHLUESENER, H. J. Nanosilver: A nanoparticle in medical application, **Toxicol. Letts.**; v. 176, n. 1,4, p. 1–12, 2008.

CHENG, X.; ZHANG, W.; JI, Y.; MENG, J.; GUO, H.; LIU, J.; WU, X.; XU, H. Revealing silver cytotoxicity using Au nanorods/Ag shell nanostructures: Disrupting cell membrane and causing apoptosis through oxidative damage. **RSC Adv.**; v. 3, p. 2296–2305, 2013.

CHERNOUSOVA, S.; EPPLE, M. Silver as antibacterial agent: Ion, nanoparticle, and metal. **Angew. Chem. Int.**; v. 52, n. 6, p. 1636–1653, 2013.

CHIQUEITO, M.; MONTIANI F. F. **Resistência Bacteriana a Antibióticos in: Antibioticoterapia em pequenos animais.** Ed. Ícone, São Paulo, p. 214, 1997.

CHOI, O.; HU, Z. Size dependent and reactive oxygen species related nanosilver toxicity to nitrifying bacteria. **Environ. Sci. Technol.**; v. 42, p. 4583-4588, 2008.

CLEMENT, J. L; JARRETT, P. S. Antibacterial silver. **Metal-Based Drugs.**; v.1, p. 67-82, 1994.

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE – (CLSI). **Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 16th informational supplement.** Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, M100-S17, 2006, 2007.

COLLIGNON, P. J. Intravascular catheter associated sepsis: a common problem. The Australian Study on Intravascular Catheter Associated Sepsis. **Med. J. Aust.**; v. 161, p. 374-378, 1994.

COOK, G.; COSTERTON, J. W.; DAROUICHE, R. O. Direct confocal microscopy studies of the bacterial colonization in vitro of a silver-coated heart valve sewing cuff. **Intern. J. of Antimicrob. Agents**; v.13, n. 3, p. 169-173, 2000.

COSTA, R. G. F.; OLIVEIRA, J. E.; PAULA, G. F.; PICCIANI, P. H. S.; MEDEIROS, S.; RIBEIRO, C.; MATTOSO, L. H. C. Electrospinning of Polymers in Solution. Part I: Theoretical Foundation. **Polímeros**; v. 22, n. 2, p. 170-177, 2012.

DAMM, C.; MÜNSTEDT, H.; RÖSCH, A. The antimicrobial efficacy of polyamide 6/silver-nano- and microcomposites. **Mat. Chem. and Phys.**; v. 108, n.1, p. 61-66, 2008.

DHAWAN, A.; SHARMA, V. Toxicity assessment of nanomaterials: methods and challenges. **Anal Bioanal. Chem.**; v. 398, n. 2, p. 589–605, 2010.

DAROUICHE, R. O. Prevention of vascular catheter-related infections. **The Netherl. J. of Medic.**; v. 55, n. 3, p. 92-99, 1999.

DAROUICHE, R. O. Device-associated infections: a macroproblem that starts with microadherence. **Clini. Infect. Diseases**; v. 33, n. 9, p.1567-1572, 2001.

DASTJERDI, R.; MONTAZER, M. A review on the application of inorganic nano-structured materials in the modification of textiles: Focus on anti-microbial properties. **Colloi. and Surf. B: Biointerf.**; v. 79, p. 5-18, 2010.

DAVIES, R. L.; ETRIS, S. F. The development and functions of silver in water purification and disease control. **Catalys. Today**; v. 36, n. 1, p.107-114, 1997.

DAVIS, I. J.; RICHARDS, H.; MULLANY, P. Isolation of silver- and antibiotic-resistant *Enterobacter cloacae* from teeth. **Oral Microbiol. Immunol.**; v. 20, n. 3, p. 191–194, 2005.

DESAI, N. P.; HUBBELL, J. A. Surface physical interpenetrating networks of poly (ethylene-terephthalate) and poly (ethylene oxide) with biomedical applications. **Macromolecules**; v. 25, n. 1, p. 226-232, 1992.

DIBROV, P.; DZIOBA, J.; GOSINK, K. K.; HÅSE, C. C. Chemiosmotic mechanism of antimicrobial activity of Ag (⁺) in *Vibrio cholerae*. **Antimicrob. Agents Chemother.**; v. 46, n. 8, p. 2668–2670, 2002.

DONABEDIAN, S. M.; THAL, L. A. ; HERSHBERGER, E. ; PERRI, M. B.; CHOW, J. W.; BARTLETT, P.; JONES, R.; JOYCE, K.; ROSSITER, S.; JOHNSON J.; MACKINSON, C.; DEBESS, E.; MADDEN, J.; ÂNGULO, F.; ZERVOS, M. J. Molecular characterization of gentamicina-resistant Enterococci in the United States: evidence of spread from animals to humans through food. **J. Clinic. Microbiol.**; v. 41, n. 43, p. 1109-1113, 2003.

DONLAN, R. M. Biofilm formation: a clinically relevant microbiological process. **Clinic. Infect. Diseases**; v. 33, n. 8, p. 1387-1392, 2001.

DONLAN, R.; COSTERTON, J. W. Biofilms: Survival Mechanisms of Clinically Relevant Microorganisms. **Clin. Microbiol. Rev.**; v. 15, n. 2, p. 167-193, 2002.

DOS SANTOS, C. E. M.; COLASSO, C. A; MONERÓ, T. O. Aspectos toxicológicos da exposição à prata. **Rev. Intertox de Toxicol.**; v. 7, n. 1, p. 05-23, 2014.

DUSCHAK, V.G. Synthetic biology: computational modeling bridging the gap between *in vitro* and *in vivo* reactions. **Curr. Synthetic Sys. Biol.**; v. 3, n. 127, 2015.

DURÁN, N.; MORAIS, P. C.; MATTOSO, L. H. C. **Nanotecnologia: introdução, preparação e caracterização de nanomateriais e exemplos de aplicação**. 1. ed. São Paulo: Artliber, 2006.

DURÁN, N.; MARCATO, P. D.; CONTI, R., ALVES, O. L.; COSTAB, F. T. M.; BROCCIB, M. Potential use of silver nanoparticles on pathogenic bacteria, their toxicity and possible mechanisms of action. **J. Braz. Chem. Soc.**; v. 21, n. 6, p. 949-959, 2010.

DURÁN, N.; DURÁN, M.; BISPO DE JESUS, M.; SEABRA, A.B.; FÁVARO, W. J.; NAKAZATO, G. Silver Nanoparticles: A New View on Mechanistic Aspects on Antimicrobial Activity. **Nanomedic.: Nanotechnol., Biol. and Med.**; v. 15, p. 1549-9634, 2015.

ELLIOTT, T. S. J.; MOSS, H. A.; TEBBS, S. E.; WILSON, I. C.; BONSER, R. S.; GRAHAM, T. R.; BURKE, L. P.; FAROQUI, M. H. Novel approach to investigate a source of microbial contamination of central venous catheters. **Europ. J. of Clin. Microbiol.**; v. 16, n. 3, p. 210-213, 1997.

ELSAESSER, A.; HOWARD, C. V. Toxicology of nanoparticles. **Adv. Drug. Deliv. Rev.**; v. 64, n. 2, p. 129-137, 2012.

ENCYCLOPEDIA BRITANNICA ONLINE, 2009. Representação dos diversos tipos de mecanismos de resistência bacteriana. Visualizado em Outubro 2016, no <http://www.britannica.com/EBchecked/media/129670/There-are-multiple-mechanismsby-which-bacteria-can-develop-resistance>

ENTESARI-TATAFI, D.; ORFORD, N.; BAILEY, M. J.; CHONGHAILE, M. N.; LAMB-JENKINS, J.; ATHAN, E. Effectiveness of a care bundle to reduce central line-associated bloodstream infections. **Med. J. Aust.**; v. 16, n. 202(5), p. 247-50, 2015.

FALKIEWICZ-DULIK M.; MACURA, A. B. Nanosilver as substance biostabilising footwear materials in the foot mycosis prophylaxis. **Mikol. Lekarska.**; v. 15, p. 145-150, 2008.

FARD, J. K.; JAFAR, S.; EGHBAL, A. M. Review of Molecular Mechanisms Involved in Toxicity of Nanoparticles. **Adv. Pharm. Bull.**; v. 5, n. 4, p. 447-454, 2015.

FENG, Q. L., WU, J., CHEN, G. Q., CUI, F. Z., KIM, T. N., KIM, J. O. A mechanistic study of the antibacterial effect of silver ions on *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. **J. of Biomed. Mater. Res. Part A**; v. 52, n. 4, p. 662-668, 2000.

FERNANDES, R.; AMADOR, P.; PRUDÊNCIO, C. β -Lactams: chemical structure, mode of action and mechanisms of resistance. **Rev. in Med. Microbiol.**; v. 24, n. 1, p. 7-17, 2013.

FERREIRA, H. S.; RANGEL, M. C. Nanotechnology: general aspects and potential applications in catalysis. **Quím. Nova**; v. 32, n. 7, p. 1860-1870, 2009.

FIOL, F. S. D.; LOPES, L. C.; TOLEDO, M. I. Perfil de prescrições e uso de antibióticos em infecções comunitárias. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**; v. 43, n. 1, p. 68-72, 2010.

FOMHALS, A. – "Artificial Fiber Construction", Patente US2109333 (1938).

FOX, C. L.; MODAK, S. M. "Mechanism of Silver Sulfadiazine Action on Burn Wound Infections." **Antimicrob. Agents and Chemother.**; v. 5, n. 6, p. 582-588, 1974.

FRANKE, S.; GRASS, G.; NIES, D. H. The product of the ybdE gene of the *Escherichia coli* chromosome is involved in detoxification of silver ions. **Microbiology**; v. 147, p. 965-972, 2001.

FUNG, M. C.; BOWEN, D. L. Silver products for medical indications: risk-benefit assessment. **J. of Toxicol. and Clin. Toxicol.**; v. 34, p. 119-126, 1996.

FURNO, F.; MORLEY, K. S.; WONG, B. et al. Silver nanoparticles and polymeric medical devices: a new approach to prevention of infection? **J. Antimicrob. Chemother.**; v. 54, n. 6, p. 1019–1024, 2004.

GAJBHIYE, M.; KESHARWANI, J.; INGLE, A.; GADE, A.; RAI, M. Fungusmediated synthesis of silver nanoparticles and their activity against pathogenic fungi in combination with fluconazole. **Nanomed.: Nanotechnol., Biol. and Med.**; v. 5, n. 4, p. 382–386, 2009.

GARCÍA-ALONSO, J.; KHAN, F. R.; MISRA, S. K.; TURMAINE, M.; BRIAN, D.; SMITH, B. D.; RAINBOW, P. S.; LUOMA, S. N.; VALSAMI-JONES, E. Cellular Internalization of Silver Nanoparticles in Gut Epithelia of the Estuarine Polychaete *Nereis diversicolor*. **Environ. Sci. Technol.**; v. 45, n. 10, p. 4630–4636, 2011.

GHANDOUR, W.; HUBBARD, J. A.; DEISTUNG, J.; HUGHES, M. N.; POOLE, R. K. The uptake of silver ions by *Escherichia coli* K12: toxic effects and interaction with copper ion. **Appl. Microbiol. Biotechnol.**; v. 28, p. 559-565, 1988.

GIBELLI, I. C. **Ação Antibacteriana de Nanopartículas de Prata em Poli (ácido láctico) – PLA e a avaliação da Biodegradação**. 2012. 52 f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de São Carlos, 2012.

GIRÃO, E.; LEVIN, A. S.; BASSO, M.; GOBARA, S.; GOMES, L. B.; MEDEIROS, E. A.; COSTA, S. F. Seven-year trend analysis of nosocomial candidemia and antifungal (fluconazole and caspofungin) use in Intensive Care Units at a Brazilian University Hospital. **Med. Mycol.**; v. 46, n. 6, p. 581-588, 2008.

GLICA, A. R.; SKOGLUND, S.; WALLINDER, I. O.; FADEEL, B.; KARLSSON, H. L. Size-dependent cytotoxicity of silver nanoparticles in human lung cells: The role of cellular uptake, agglomeration and ag release. **Part Fibre Toxicol.**; v. 11, n. 1, p. 11, 2014.

GRAY, J. W.; GEORGE, R. H. Is the incidence of MRSA bacteremia representative of the rate of MRSA infection in general? **The J. of Hosp. Infect.**; v. 49, n. 1, p. 79, 2001.

GREEFIELD, J. I.; SAMPATH, L.; POPISKIS, S. J.; BRUNNERT, S. R.; STYLIANOS, S.; MODAK, S. Decreased bacterial adherence and biofilm formation on chorexidine and silver sulfadiazine impregnated central venous catheter implanted in swine. **Crit. Care Med.**; v. 23, n. 5, p. 894-900, 1995.

GREULICH, C.; DIENDORF, J.; SIMON, T. Uptake and intracellular distribution of silver nanoparticles in human mesenchymal stem cells. **Acta Biomater.**; v. 7, n. 1, p. 347-354, 2011.

GRINBAUM, R. S. Tornando a racionalização de antimicrobianos mais racional. **Prática Hosp.**; v. 2, n. 11, p. 65-68, 2000.

GUGGENBICHLER, J. P.; BOSWALD, M.; LUGAUER, S.; KRALL, T. A New Technology of Microdispersed Silver in Polyurethane Induces Antimicrobial Activity in Central Venous Catheters. **Infection**; v. 27. p. 16-23, 1999.

GUPTA, A.; MATSUI, K.; LO, J. F.; SILVER, S. Molecular basis for resistance to silver cations in *Salmonella*. **Nat. Med.**; v. 5, p. 183- 188, 1999.

GUPTA, A.; PHUNG, L. T.; TAYLOR, D. E.; SILVER, S. Silver resistance genes in plasmids of the IncH incompatibility group and on the *Escherichia coli* chromosome. **Microbiology**; v. 147, p. 3393-3402, 2001a.

GUPTA, A.; PHUNG, L. T.; TAYLOR, D. E.; SILVER, S. Diversity of silver resistance genes in IncH incompatibility group plasmids. **Microbiology**; v. 146, p. 3393-3402, 2001b.

GURUNATHAN, S.; HAN, J. W.; KWON, D. H.; KIM, J. H. Enhanced antibacterial and anti-biofilm activities of silver nanoparticles against Gram-negative and Gram-positive bacteria. **Nanosc. Res. Lett.**; v. 9, n. 373, p. 1-17, 2014.

HAHN, A. B. B.; BAHLIS, M.; BASSO, A. P.; VAN DER SAND, S. T. Avaliação do perfil de resistência a antimicrobianos e metais pesados em micro-organismos isolados do Rio dos Sinos, RS, Brasil. **Brazilian Journal of Biosciences**; v. 13, n. 3, p. 155-164, 2015.

HARIHARAN, S.; NANDURI, S. B.; MOSELEY, H. S.; ARETI, K. Y.; JONNALAGADDA, R. Spectrum of microbes and antimicrobial resistance in a surgical intensive care unit, Barbados. **Amer. J. Infect. Control.**; v. 31, n. 5, p. 280-287, 2003.

HODZIC, S.; GOLIC, D.; SMAJIC, J.; SIJERCIC, S.; UMIHANIC, S.; UMIHANIC S. Complications Related to Insertion and Use of Central Venous Catheters (CVC), **Med. Arch.**; v. 68, n. 5, p. 300-303, 2014.

HOLT, K. B.; BARD, A. J. Interaction of silver(I) ions with the respiratory chain of *Escherichia coli*: an electrochemical and scanning electrochemical microscopy study of the antimicrobial mechanism of micromolar Ag⁺. **Biochemistry**; v. 44, p. 13214–13223, 2005.

HORIE, M.; KATO, H.; FUJITA, K.; ENDOH, S.; IWAHASHI, H. *In vitro* Evaluation of Cellular Response Induced by Manufactured Nanoparticles. **Chem. Res. Toxicol.**; v. 25, n. 3, p. 605–619, 2012.

HSIAO, I. L.; HSIEH, Y. K.; WANG, C. F.; CHEN, I. C.; HUANG, Y. J. Trojan-horse mechanism in the cellular uptake of silver nanoparticles verified by direct intra- and extracellular silver speciation analysis. **Environ. Sci. Technol.**; v. 49, n. 6, p. 3813-3821, 2015.

HSIN, Y. H.; CHEN, C. F.; HUANG, S.; SHIH, T. S.; LAI, P. S.; CHUEH, P. J. The apoptotic effect of nanosilver is mediated by a ROS – and JNK-dependent mechanism involving the mitochondrial pathway in NIH3T3 cells. **Toxicol. Lett.**; v. 179, p. 130-139, 2008.

HUANG, Y. C.; SU, L. H.; WU, T. L.; LEU, H. S.; HSIEH, W. S.; CHANG, T. M. Outbreak of *Acinetobacter baumannii* bacteremia in a neonatal intensive care unit: clinical implications and genotyping analysis. **Pediatr Infect. Dis. J.**; v. 21, n. 12, p. 1105-1109, 2002.

INGLE, A.; GADE, A.; PIERRAT, S.; SÖNNICHSEN, C.; RAI, M. Mycosynthesis of silver nanoparticles using the fungus *Fusarium acuminatum* and its activity against some human pathogenic bacteria. **Curr. Nanosci.**; v. 4, p. 141–144, 2008.

JANSEN, B.; SCHAREINA, S.; STEINHAUSER, H.; PETERS, G.; SCHUMACHER-PERDREAU, F.; PULVERER, G. Development of polymers with antiinfectious properties. **Poly Mat. Sci. Eng.**; v. 57, p. 43-45, 1987.

JELENKO, C. Silver nitrate resistant *E. coli*: report of case. **Ann. Surg.**; v. 170, n. 2, p. 296–299, 1969.

JIA, J.; DUAN, Y. Y.; WANG, S. H.; ZHANG, S. F.; WANG, Z. Y. Preparation and characterization of antibacterial silver-containing nanofibers for wound dressing applications. **J. US-China Med. Sci.**; v. 4, p. 52–54, 2007.

JIA, P. T.; YEE, W. A.; XU, J. W.; TOH, C. L.; MA, J.; LU, X. H. **J. of Membr. Scie.**; v. 376, n. 1-2, p. 283-289, 2011.

JOHNSON, T. J.; SIEK, K. E.; JOHNSON, S. J.; NOLAN, L. K. Dna sequence and comparative genomics of pAPEC-O2-R, an avian pathogenic *Escherichia coli* transmissible R plasmid. **Antimicrob. Agents Chemother.**; v. 49, p. 4681-4688, 2005.

JOHNSEN, P. J.; TOWNSEND, J. P.; BOHN, T.; SIMONSEN, G. S.; SUNDSFJORD, A.; NIELSEN, K. M. Persistence of animal and human glycopeptide-resistant enterococci on two Norwegian poultry farms formerly exposed to avoparcin is associated with a widespread plasmid-mediated vanA element within a polyclonal *Enterococcus faecium* population. **Appl. Environm. Microbiol.**; v. 71, n. 1, p. 159-168, 2005.

KAMAL, G. D.; PFALLER, M. A.; REMPE, L. E. Reduced intravascular catheter infection by antibiotic bonding. **JAMA**; v. 265, p. 2364-2368, 1991.

KASHYAP, P. L.; KUMAR, S.; SRIVASTAVA, K. A.; SHARMA, A. K. Myconanotechnology in agriculture: A perspective. **W. J. of Microbiol. and Biotechnol.**; v. 29, p. 191-207, 2013.

KATSIKOIANNI, M. G.; FOKA, A.; SARDELLA, E.; INGROSSO, C.; FAVIA, P.; MANGONE, A.; SPILIOPOULOU, I.; MISSIRLIS, Y. F. Fluid Flow and Sub-Bactericidal Release of Silver from Organic Nanocomposite Coatings Enhance *ica* Operon Expression in *Staphylococcus epidermidis*. **J. of Biomat. and Nanobiotech.**; v. 4, p. 30-40, 2013.

KATSUNUMA, Y. A.; HANAZUMI, M.; FUJISAKI, H.; MINATO, H.; KATAOKA, Y.; SAWADA, T.; HASHIMOTO, Y.; YONEMOCHI, C. Comparison of pulsed-field gel electrophoresis patterns of antimicrobial-resistant *Escherichia coli* and enterococci isolates from the feces of livestock and livestock farmers in Japan. **J. Gen. Appl. Microbiol.**; v. 54, n. 1, p. 39-50, 2008.

KAWAHARA, K.; TSURUDA, K.; MORISHITA, M.; UCHIDA, M. "Antibacterial effect of silver-zeolite on oral bacteria under anaerobic conditions." **Dental Mater.**; v. 16, n. 6, p. 452-455, 2000.

KENAWY, E. R.; WORLEY, S. D.; BROUGHTON, R. The chemistry and applications of antimicrobial polymers: a state-of-the-art review. **Biomacromolecules**; v. 8, n. 5, p. 1359- 1384, 2007.

KIM, J. S.; KUK, E.; YU, K. N.; KIM, J. H.; PARK, S. J.; LEE, H. J.; KIM, S. H.; PARK, Y. K.; HWANG, C. Y.; KIM, Y. K.; LEE, Y. S.; JEONG, D. H.; CHO, M. H. Antimicrobial effects of silver nanoparticles. **Nanomed. Nanotechnol. Biol. Med.**; v. 3, n. 1, p. 95-101, 2007.

KIM, K. J.; SUNG, W. S.; MOON, S. K.; CHOI, J. S.; KIM, J. G.; DONG, G. L. Antifungal effect of silver nanoparticles on dermatophytes. **J. Microbiol. Biotechnol.**; v.18, p.1482-1484, 2008.

KIM, S.; CHOI, J. E.; CHOI, J.; CHUNG, K. H; PARK, K.; YI, J.; RYU, D. Y. Oxidative stress dependent toxicity of silver nanoparticles in human hepatoma cells. **Toxicolol. In Vitro**; v. 23, n. 6, p. 1076–1084, 2009.

KIRTH, A. V.; RAHUMAN, A. A.; JAYASEELAN, C.; KARTHIK, L.; MARIMUTHU, S.; SANTHOSHKUMAR, T.; VENKATESAN, J.; KIM, S. K.; KUMAR, G.; KUMAR, S. R. S.; RAO, K. V. B. Novel approach to synthesis silver nanoparticles using plant pathogenic fungi, *Puccinia graminis*. **Mat. Lett.**; v. 81, p. 69-72, 2012.

KLAUS, T.; JOERGER, R.; OLSSON, E. Silver-based crystalline nanoparticles, microbially fabricated. Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America, **Chem. Commun.**; v. 96, n. 24, p.13611-13614, 1999.

KLUEH, U.; WAGNER, V.; KELLY, S.; JOHNSON, A.; BRYERS, J. D. Efficacy of silver-coated fabric to prevent bacterial colonization and subsequent device-based biofilm formation. **J. Biomed. Mater. Res.**; v. 53, n. 6, p. 621–631, 2000.

KREMER, A. N.; HOFFMANN, H. Subtractive hybridization yields a silver resistance determinant unique to nosocomial pathogens in the *Enterobacter cloacae* complex. **J. Clin. Microbiol.**; v. 50, p. 3249–3257, 2012.

KUMMERER, K. Antibiotics in the aquatic environment - A review - Part I. **Chemosphere**; v. 75, p. 417-434, 2009.

LAI, N. M.; CHAIYAKUNAPRUK, N.; LAI, N. A.; O'RIORDAN, E.; PAU, W. S.; SAINT, S. Catheter impregnation, coating or bonding for reducing central venous catheter-related infections in adults. **Cochrane Datab. Syst. Rev.**; v. 6, n. 6, p. 78, 2013.

LANDSDOWN, A. B. G. Silver I: its antibacterial properties and mechanism of action. **J. Wound Care**, v.11, p. 125-138, 2002.

LI, D.; XIA, Y. Electrospinning of Nanofibers: Reinventing the Wheel? **Adv. Mat.**; v. 16, n. 14, p. 1151–1170, 2004.

LI, D.; WANG, Y.; XIA, Y. Electrospinning Nanofibers as Uniaxially Aligned Arrays and Layer-by-Layer Stacked Films. **Adv. Mater.**; v. 16, p. 361, 2004.

LI, F.; ZHAO, Y.; SONG, Y. Core-Shell Nanofibers: Nano Channel and Capsule by Coaxial Electrospinning. Nanofibers, Book edited by: Ashok Kumar, ISBN 978-953-7619-86-2, **INTECH**, p. 438, 2010.

LI, W. R.; XIE, X. B.; SHI, Q. S.; ZENG, H. Y.; OU-YANG, Y. S.; CHEN, Y. B. Antibacterial activity and mechanism of silver nanoparticles on *Escherichia coli*. **Appl. Microbiol. Biotechnol.**; v. 85, p. 1115-1122, 2010.

LIZ, R.; SIMARD, J.; BRUNA, L. Silver nanoparticles rapidly induce atypical human neutrophil cell death by a process involving inflammatory caspases and reactive oxygen species and induce neutrophil extracellular traps release upon cell adhesion. **Int. Immunopharm.**; v. 28, p. 616–625, 2015.

LIAU, S. Y.; READ, D. V.; PUGH, W. J.; FURR, J. R.; RUSSELL, A. D. Interaction of silver nitrate with readily identifiable groups: relationship to the antibacterial action of silver ions. **Lett. in Appl. Microbiol.**; v. 25, n. 4, p. 279–283, 1997.

LIU, H. H. Antibiotic resistance in bacteria. A current and future problem. **Adv. Exp. Med. Biol.**; v. 455, p. 387-396, 1999.

LIU, D. G.; CHANG, P. R.; CHEN, M. D.; WU, Q. L. Synthesis, characterization and adsorption performance of a novel postcrosslinked adsorbent. **J. of Colloid and Interf. Sci.**; v. 354, n. 2, p. 637-643, 2011.

LIU, Y.; ANTAYA, H.; PELLERIN, C. Structure and Phase Behavior of the Poly(ethylene oxide)-*Thiourea Complex* Prepared by Electrospinning .**The J. of Phys. Chem.**; v. 114, n. 7, p. 2373-2378, 2010.

LIU, J.; SONSHINE, D. A.; SHERVANI, S.; HURT, R. H. Controlled release of biologically active silver from nanosilver surfaces. **ACS Nano**; v. 4, p. 6903-6913, 2010.

LIVERMORE, D. M. Multiple mechanisms of antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: our worst nightmare? **Clin. Infect. Dis.**; v. 234, p. 634-640, 2002.

LOK, C. N.; HO, C. M.; CHEN, R.; HE, Q. Y.; YU, W. Y.; SUN, H.; TAM, P. K. H.; CHIU, J. F.; CHE, C. M. Proteomic analysis of the mode of antibacterial action of silver nanoparticles. **J. Proteome**; v. 5, n. 4, p. 916-924, 2006.

LOK, C. N.; HO, C. M.; CHEN, R.; HE, Q. Y.; YU, W. Y.; SUN, H.; TAM, P. K.; CHIU, J. F.; CHE, C. M. Silver nanoparticles: partial oxidation and antibacterial activities. **J. Biol. Inorg. Chem.**; v. 12, n. 4, p. 527-534, 2007.

LOPEZ-LOPEZ, G.; PASCUAL, A.; PEREA, E. J. Effect of plastic catheters material on bacterial adherence and viability. **J. of Med. Microbiol.**; v. 34, n. 6, p. 349-353, 1991.

MADIGAN, M. T.; MARTINKO, J. M.; DUNLAP, P. V.; CLARK, D. P. **Brock Biology of Microorganisms**, 13th Edition, Pearson/Benjamin Cummings, San Francisco, 2012.

MCGOWAN, J. E. JR. Resistance in nonfermenting gram-negative bacteria: multidrug resistance to the maximum. **Am. J. Infect. Control.**; v. 34, Suppl1, p. 29-37, 2006.

MAKI, D. G.; WEISE, C. E.; SARAFIN, H. W.: A semi quantitative culture method for identifying intravenous catheter infection. **N. Engl. J. Med.**; v. 296, p. 1305-1309, 1977.

MARAMBIO-JONES, C.; HOEK, E. M. V. A review of the antibacterial effects of silver nanomaterials and potential implications for human health and environment. **J. Nanopart. Res.**; v. 12, n. 5, p. 1531-1551, 2010.

MARTINEZ-CASTANON, G. A.; NINO-MARTINEZ, N.; MARTINEZ-GUTIERREZ, F; MARTINEZ -MENDOZA, J. R.; RUIZ, F. Synthesis and antibacterial activity of silver

nanoparticles with different sizes. **J. of Nanopart. Res.**; v. 10, n. 8, p. 1343-1348, 2008.

MAILLARD, J. Y. Antimicrobial biocides in the healthcare environment: efficacy, usage, policies, and perceived problems. **Ther Clin. Risco Gest.**; v. 1, n. 4, p. 307-320, 2005.

MCHUGH, S. L. *Salmonella typhimurium* resistant to silver nitrate, chloramphenicol, and ampicillin. **Lancet**; v.1, n. 1, p. 235-240, 1975.

MEYER, G.; PICOLI, S. U. Fenótipos de betalactamases em *Klebsiella pneumoniae* de hospital de emergência de Porto Alegre. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**; v. 47, n. 1, p. 25-31, 2011.

MERMEL, L. A. Prevention of intravascular catheter-related infections. **Ann Intern. Med.**; v. 132, p. 391-402, 2000.

MERMEL, L. A. What Is The Predominant Source of Intravascular Catheter Infections? **Clin. Infect. Diseases**; v. 52, n. 2, p. 211-212, 2011.

MERMEL, L. A.; FARR, B. M.; SHERERTZ, R. J.; GRADY, N. O.; HARRIS, J. S. Guidelines for management of intravascular catheter-related infections. **Clin. Infect. Diseases**; v. 32, p. 1249-1272, 2001.

MERTENS, R. Hospital infection in Europe - towards in international surveillance. **Hosp Originat. Sepsis Ther**; v. 1, p. 6-9, 1990.

MENDONÇA, M. V. **Preparação, Caracterização e Estudos Biológicos das Nanopartículas de Prata *in vitro* nas Bactérias Pneumônicas**. 2009. 47 f. TCC (Bacharel) - Curso de Fisioterapia da Universidade do Extremo Sul Catarinense, UNESC, 2009.

MIRZAJANI, F.; GHASSEMPOUR, A.; ALIAHMADI, A.; ESMAEILI, M. A. Antibacterial effect of silver nanoparticles on *Staphylococcus aureus*. **Resear. in Microbiol.**; v. 162, p. 542-549, 2011.

MOHANTY, S.; MISHRA, S.; JENA, P.; JACOB, B.; SARKAR, B.; SONAWANE, A. An investigation on the antibacterial, cytotoxic, and antibiofilm efficacy of starch-stabilized silver nanoparticles **Nanomed.: Nanotechnol., Biol. and Med.**; v. 8, n. 6, p. 916-924, 2012.

MONTEIRO, D. R.; GORUP, L. F.; TAKAMIYA, A. S.; FILHO, A. C. R.; CAMARGO, E. R.; BARBOSA, D. B. The growing important of materials that prevent microbial adhesion: antimicrobial effect of medical devices containing silver. **Intern. J. of Antimicrob. Agents**; v. 34, p. 103-110, 2009.

MORONES-RAMIREZ, J. R.; WINKLER, J. A.; SPINA, C. S.; COLLINS, J. J. Silver Enhances Antibiotic Activity Against Gram-Negative Bacteria. **Scie. Translat. Med.**; v. 5, n. 190, p. 1-11, 2013.

MORONES, J.; ELECHIGUERRA, J.; CAMACHO, A.; HOLT, K.; KOURI, J.; RAMIREZ, J. T.; YACAMAN, M. J. The bactericidal effect of silver nanoparticles. **Nanotechnology**; v. 16, p. 234-235, 2005.

MURRAY, P. R.; ROSENTHAL, K. S.; PFALLER, M. A. Medical Microbiology. **Elsevier Mosby**. 5ª Ed., 2005.

NETO, E. A. B., RIBEIRO, C.; ZUCOLOTTI, V. **Síntese de nanopartículas de prata para aplicação na sanitização de embalagens**. Comunicado técnico. São Carlos - SP, 2008.

NOWACK, B.; KRUG., H. F.; HEIGHT., M. 120 Years of Nanosilver History: Implications for Policy Makers. **Environm. Sci. and Technol.**; v. 45, p. 1177-1183, 2011.

O'GRADY, N. P.; ALEXANDER, M.; BURNS, L. A.; DELLINGER, E. P.; GARLAND, J.; HEARD, S. O.; LIPSETT, P. A.; MASUR, H.; MERMEL, L. A.; PEARSON, M. L.; RAAD, I. I.; RANDOLPH, A. G.; RUPP, M. E.; SAINT, S. HEALTHCARE INFECTION CONTROL PRACTICES ADVISORY COMMITTEE (HICPAC). Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. **Clinic. Infectious Dis.**; v. 52, n. 9, p.162-193, 2011.

OLIVEIRA, A. E. V. **Erros em Antibioticoterapia na Internação Hospitalar – uma Revisão de Literatura**. 2014. 25f. (TCC) - Curso de Especialização em Linhas de Cuidado em Enfermagem, Universidade Federal de Santa Catarina, 2014.

OLIVEIRA, A. O.; OLIVEIRA, A. L. L.; PONTES, E. L. J. C.; OLIVEIRA, S. M. V. L.; CUNHA, R. V. Epidemiologia da infecção hospitalar em unidade de terapia intensiva. **Rev. Panam. Infectol.**; v. 11, n. 2, p. 32-37, 2009.

OLIVEIRA, F. B. M.; LIMA, L. M.; MOURA, M. E. B.; NUNES, B. M. V. T.; OLIVEIRA, B. M. Indiscriminate use of antibiotics and antimicrobial resistance: a reflection on the treatment of hospital Infections. **Rev. Interdisc. NOVAFAPI**; v. 4, n. 4, p. 72-77, 2011.

OLIVEIRA, A. C.; SILVA, R. S. Desafios do cuidar em saúde frente à resistência bacteriana: uma revisão. **Ver. Eletrôn. de Enferm.**; v. 10, n. 1, p. 189-197, 2008.

OMS, Organização Mundial de Saúde. Dia Mundial da Saúde, – 7 de Abril de 2011. Disponível em: www.who.int/world-health-day/2011/es/index.html acesso em: 10 de Janeiro de 2015.

OR RASHIDA, M.; ISLAMB, S.; HAQUEB, A.; RAHMANC, A.; HOSSAINB, T.; HAMID, A. Antibacterial Activity of Polyaniline Coated Silver Nanoparticles Synthesized from *Piper Betle* Leaves Extract. **Iranian J. of Pharmac. Res.**; v. 15, n. 2, p. 591-597, 2016.

ORSINI, J.; MAINARDI, C.; MUZYLO, E.; KARKI, N.; COHEN, N.; SAKOULAS, G. Microbiological Profile of Organisms Causing Bloodstream Infection in Critically Ill Patients. **J. Clin. Med. Res.**; v. 4, n. 6, p. 371–377, 2012.

PAL, S.; TAK, Y. K.; SONG, J. M. Does the antibacterial activity of silver nanoparticles depend on the shape of the nanoparticle? A study of the Gram-negative bacterium *Escherichia coli*. **Appl. Environ. Microb.**; v. 73, p. 1712–1720, 2007.

PALAZZO, I. C. V; ARAUJO, M. C. L.; DARINI, A. L. C. First report vancomycin-resistant *Staphylococci* isolated from healthy carriers in Brazil. **J. Clin. Microbiol.**; v. 43, p. 179-185, 2005.

PANACEK, A.; KVITECH, L.; PRUCEK, R.; KOLAR, M.; VECEROVA, R.; PIZROVA, N.; SHARMA, V. K.; NEVECNA, T.; ZBORIL, R. Silver colloid nanoparticles: Synthesis, characterization and their antibacterial activity. **J. of Phys. Chemist. B.**; v. 110, 16248-16253, 2006.

PANDA, K. K.; ACHARY, V. M. M.; KRISHNAVENI, R. In vitro biosynthesis and genotoxicity bioassay of silver nanoparticles using plants. **Toxicol. Vit.**; v. 25, p. 1097-1105, 2011.

PARK, E.; YI, J.; KIM, Y.; CHOI, K.; PARK, K. Silver nanoparticles induce cytotoxicity by a *Trojanhorse* type mechanism. **Toxicol. in vitro**; v. 27, n. 3, p. 872-878, 2010.

PARUSSULO, A. L. A.; SOUZA DE, V. R.; NAKATANI, H. S. Obtenção fotoquímica de nanopartículas de prata e seu interfaceamento em eletrodo. 30ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, Florianópolis, 2007.

PASCUAL, A. Pathogenesis of catheter-related infections: lessons for new designs. **Clinic. Microbiol. and Infect.**; v. 8, n. 5, p. 256-264, 2002.

PATERSON, D. L.; BONOMO, R. A. Extended-Spectrum- β -Lactamases: a Clinical Update. **Clinical Microb. Rev.**; v. 18, n. 4, p. 657-686, 2005.

PEREZ, F.; HUJER, M. A.; HUJER, K. M.; DECKER, B. K.; BONOMO, R. A. Global challenge of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. **Antimicrob. Agents. Chemother.**; v. 51, n. 10, p. 3471-3484, 2007.

PETICA, A.; GAVRILIU, S.; LUNGUA, M.; BURUNTEA, N.; PANZARUB, C. Colloidal silver solutions with antimicrobial properties. **Mater. Sci. Eng. B.**; v. 152: p. 22-27, 2008.

PIRNAY, J. P.; DE VOS, D.; COCHEZ, C.; BILOCQ, F.; PIRSON, J. Molecular epidemiology of *Pseudomonas aeruginosa* colonization in a burn unit: persistence of a multidrug-resistant clone and a silver sulfadiazine-resistant clone. **J. Clin. Microbiol.**; v. 41, p. 1192–1202, 2003.

POLDERMAN, K. H.; GIRBES, A. R. J. Central venous catheter use Part 2: Infections complication. **Intens. Care Medic.**; v. 28, n.1, p.18-28, 2002.

POURREZAEI, K.; SHVETS, I.; DELAURENTIS, M.; BOXMAN, R. L.; BEARD, R. B.; CROITORIU, N.; MUKHTAT, M.; LOGAN, D. A.; RASTOGI, R. Development of

antimicrobial and antithrombogenic coatings for inside and outside of medical catheters. **Surface and Coat. Technol.**; v. 68/69, p. 669-674, 1994.

POLETO, K. Q.; REIS, C. Antimicrobial susceptibility of the uropathogens in out patients in Goiania City, Goias State. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**; v. 38, n. 5, p. 416-420, 2005.

PUGLIESE, G. Reducing risks of infection during vascular access. **J. Intraven. Nursing**; v. 20, n. 6, p. 11-13, 1997.

RAAD, I.; DAROUICHE, R. Central venous catheters (CVC) coated with minocycline and rifampin (M/R) for the prevention of catheter-related bacteremia (CRB): In Program and Abstracts of the 35th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, San Francisco, Calif., 1995.

RAAD, I.; DAVIS, S.; KHAN, A.; TARRANT, J.; BODEY, G. P. Catheter removal affects recurrence of catheter-related coagulase-negative staphylococci bacteraemia (CRCNSB). **Infect. Control Hosp. Epidemiol.**; v. 13, p. 215-221, 1992.

RAAD, I.; CHAFTARI, A. M.; ZAKHOUR, R.; JORDAN, M.; AL HAMAL, Z.; JIANG, Y.; YOUSIF, A.; GAROGE, K.; MULANOVICH, V.; VIOLA, G. M.; KANJ, S.; PRAVINKUMAR, E.; ROSENBLATT, J.; HACHEM, R. Successful Salvage of Central Venous Catheters in Patients with Catheter-Related or Central Line-Associated Bloodstream Infections by Using a Catheter Lock Solution Consisting of Minocycline, EDTA, and 25% Ethanol. **Antimicrob. Agents Chemother.**; v. 60, n. 6, p. 3426-3432, 2016.

RAI, M.; YADAV, A.; GADE, A. Silver nanoparticles as a new generation of antimicrobials. **Biotechnol. Adv.**; v. 27, n. 1, p. 76-83., 2009.

RAI, M. K.; DESHMUKH, S. D.; INGLE, A. P.; GADE, A. K. Silver nanoparticles: the powerful nanoweapon against multidrug-resistant bacteria. **J. Appl. Microbiol.**; v. 112, n. 5, p. 841-852, 2012.

RAIJNDERS, L. Cleaner nanotechnology and hazard reduction of manufactured nanoparticles. **J. Cleaner. Prod.**; v. 14, p. 124-133, 2006.

RANDALL, C. P.; OYAMA, L. B.; BOSTOCK, J. M.; CHOPRA, I.; O'NEILL, J. The silver cation (Ag^+): antistaphylococcal activity, mode of action and resistance studies. **J. Antimicrob. Chemother.**; v. 68, p. 131-138, 2013.

RANDALL, C. P.; GUPTA, A.; JACKSON, N.; BUSSE, D.; O'NEILL, A. J. Silver resistance in Gram-negative bacteria: a dissection of endogenous and exogenous mechanisms. **J. Antimicrob. Chemother.**; v. 70, n. 4, p.1-10, 2015.

REIS, H. P. L. C.; VIEIRA, J. B.; MAGALHÃES, D. P.; SARTORI, D. P.; FONSECA, D. B.; VIANA, J. M.; CUNHA, F. A. Evaluation of antimicrobial resistance in private hospitals in Fortaleza- Ceará. **Rev. Bras. Farm.**; v. 94, n. 1, p. 83-87, 2013.

RENEKER, D. H.; YARIN, A. L. - Electrospinning jets and polymer nanofibers **Polymer**; v. 49, n. 10, p. 2387-2425, 2008.

REVDIWALA, S.; RAJDEV, B. M.; MULLA, S. Characterization of bacterial etiologic agents of biofilm formation in medical devices in critical care setup. **Crit. Care Resear. and Pract.**; v. 2012, Article ID 945805, 6 p., 2012.

RICHET, H.; HUBERT, B.; NITEMBERG, G.; ANDREMONT, A.; BUU-HOI, A.; OURBAL, P. Prospective multicenter study of vascular-related complications and risk factors for positive central-catheter cultures in intensive care unit patients. **J. of Clin. Microbiol.**; v. 28, p. 2520-2525, 1990.

RODRIGUES, E. A. C. Infecções Hospitalares: prevenção e controle, São Paulo: **Sarvier**, p. 561-569, 1997.

SÁ, S. R. **Inativação Fotodinâmica de micro-organismos Patogênicos Explorando Nanopartículas de Prata e Riboflavina**. 2015. 79 f. Dissertação (Mestrado), Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica, Universidade Federal de Pernambuco, 2015.

SALOMONI, R.; LÉO, P.; RODRIGUES, M. F. A. Avaliação da resistência bacteriana a antibióticos e biocidas. III Congresso Latino-Americano de Resistência Microbiana/ X Sul Encontro de Controle de Infecção. Gramado/RS; p. 39, 2013.

SALOMONI, R.; LÉO, P.; ANACLETO, C. A. M.; RODRIGUES, M. F. A. Antimicrobial Activity of Silver Nanoparticles (AgNPs) on *Pseudomonas aeruginosa*. XV Jornadas Argentinas de Microbiologia – **JAM 2014**. Córdoba, Argentina; p. 008-009 Antimicrobianos em clinica, 2014a.

SALOMONI, R.; ANACLETO, C. A. M.; LÉO, P.; MONTEMOR, A. F.; RODRIGUES, M. F. A. Study of the antibacterial activity of silver nanoparticles (AgNPs) in *Staphylococcus aureus*. III International Conference on Antimicrobial Research – **ICAR 2014**; Madri – Espanha, 2014b.

SALOMONI, R.; LÉO, P.; RODRIGUES, M. F. A. Antibacterial Activity of Silver Nanoparticles (AgNPs) in *Staphylococcus aureus* and Cytotoxicity Effect in Mammalian Cells. **Formatex Microbiol.**; v. 5, p. 851-857, Espanha, 2015.

SALOMONI, R.; RINALDI, B.; SILVA, C. F.; SILVA, C. F.; LÉO, P.; MONTEMOR, A. F.; RODRIGUES, M. F. A. . Antibacterial Activity of Silver Nnoparticles (AgNPs) in Gam-Negative Bacteria. XXIII Congreso Latinoamericano de Microbiologia/ XVI Congreso Argentino de Microbiologia – **ALAM-CAM 2016**; Rosário Santa Fé Argentina, 2016.

SALYERS, A. A.; AMABILE-CUEVAS, C. F. Why are antibiotic resistance genes so resistant to elimination? **Antimicrob. Agents Chemother.**; v. 41, p. 2321-2325, 1997.

SAMBERG, M. E.; OLDENBURG, S. J.; MONTEIRO-RIVIERE, N. A. Evaluation of silver nanoparticle toxicity in skin *in vivo* and keratinocytes *in vitro*. **Environ. Health Perspect.**; v. 118, n. 3, p. 07-13, 2010.

SAMBROOK, J.; FRITSCHI, E. F.; MANIATIS, T. Molecular cloning: a laboratory manual, **Cold Spring Harbor Labor.** Press; New York, 1989.

SANTOS, N. Q. Infecção hospitalar: uma reflexão histórico-crítica. Florianópolis: Editora da UFSC, 1997.

SANTOS, N. Q. A. resistência Bacteriana no Contexto da Infecção Hospitalar. **Texto & Contexto Enferm.**; v.13, p. 64-70, 2004.

SCHACHT, V. J.; NEUMANN, L. V.; SANDHI, S. K.; CHEN, L.; HENNING, T.; KLAR, P. J.; THEOPHEL, K.; SCHNELL, S.; BUNGE, M. Effects of silver nanoparticles on microbial growth dynamics. **J. Appl. Microbiol.**; v. 114, n. 1, p. 25-35, 2013.

SCHRAND, A. M. ; RAHMAN, M. F.; HUSSAIN, S. M.; SCHLAGER, J. J.; SMITH, D. A.; SYED A. F. Metal-based nanoparticles and their toxicity assessment. **Wiley Interdisc. Rev.: Nanomed. and Nanobiotechnol.**; v. 2, n. 5, p. 544-568, 2010.

SCHREURS, W. J. A.; ROSENBERG, H. Effect of silver ions on transport and retention of phosphate by *Escherichia coli*. **J. Bacteriol.**; v. 152, p. 7-13, 1982.

SKLADANOWSKI, M.; GOLINSKA, P.; RUDNICKA, K.; DAHM, H.; RAI, M. Evaluation of cytotoxicity, immune compatibility and antibacterial activity of biogenic silver nanoparticles. **Med. Microbiol. Immunol.**; v. 205, n. 6, p. 603-613, 2016.

SEGALA, K. **Síntese e caracterização de nanocompósitos funcionais.** 2009. 210f. Tese (Doutorado em Química Inorgânica). Florianópolis (SC): Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), 2009.

SKALSKA, J.; STRUŻYŃSKA, L. Toxic effects of silver nanoparticles in mammals – does a risk of neurotoxicity exist? **Folia Neuropathol.**; v. 53, n. 4, p. 281-300, 2015.

SILVEIRA, J. Resistência Bacteriana aos Antibióticos, **Rev. da Ord. dos Farmacêuticos**; n. 30, 1999.

SILVER, S. Bacterial resistances to toxic metal ions. **Gene**; v. 179, p. 9-19, 1996.

SILVER, S. Bacterial silver resistance: molecular biology and uses and misuses of silver compounds. **FEMS Microbiol. Rev.**; v. 27, p. 341-353, 2003.

SILVER, S.; PHUNG L. T. A bacterial view of the periodic table: genes and proteins for toxic inorganic ions. **J. Ind. Microbiol. Biotechnol.**; v. 32, p. 587–605, 2005.

SPENCER, R. C. Novel methods for the prevention of infection of intravascular devices. **J. of Hosp. Infection.**; v. 43 (Supplement), p. 127-135, 1999.

SRIVASTAVA, Y.; LOSCERTALES, I.; MARQUEZ, M.; THORSEN, T. Electrospinning of hollow and core/sheath nanofibers using a microfluidic manifold. **Microfl. Nanofluid.**; v. 4, n. 3, p. 245–250, 2008.

STEPANAUSKAS, R.; GLENN, T. C.; JAGOE, C. H.; TUCKFIELD, R. C.; LINDELL, A. H.; MCARTHUR, J. V. Elevated microbial tolerance to metals and antibiotics in meta-contaminated industrial environments. **Environm. Sci. Technol.**; v. 39, p. 3671-3678, 2005.

STENSBALLE, J., LOOM, D., NIELSEN, P. N.; TVEDE, M. Hydrophilic-coated catheters for intermittent catheterisation reduce urethral microtrauma: A prospective, randomised, participantblinded, crossover study of three different types of catheters. **European Urol.**; v. 48, p. 978-983, 2005.

STOCCO, J. G. D. **Efetividade dos cateteres de segunda geração impregnados por clorexidina e sulfadiazina de prata na prevenção de infecção de corrente sanguínea em pacientes hospitalizados: revisão sistemática.** 2014. 132 f. Tese (Doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Universidade Federal do Paraná. 2014.

STRINGER, J. L.; PEPPAS, N. A. Diffusion of small molecular weight drugs in radiation-crosslinked poly(ethylene oxide) hydrogels. **J. of Control. Release**; v. 42, p. 195-202, 1996.

SUDARENKOV, V. Nanotechnology: balancing benefits and risks to public health and the environment. Strasbourg: Council of Europe, Committee on Social Affairs, Health and Sustainable Development; 2013.

SUKDEB, P.; TAK, Y. K.; SONG, J. M. Does the Antibacterial Activity of Silver Nanoparticles Depend on the Shape of the Nanoparticle? A Study of the Gram-Negative Bacterium *Escherichia coli*. **Appl. Environ. Microbiol.**; v. 73, n. 6, p. 1712–1720, 2007.

SÜTTERLIN, S.; EDQUIST, P.; SANDEGREN, L.; ADLER, M.; TÄNGDÉN, T.; DROBNI, M.; OLSEN, B.; MELHUSA, Å. Silver Resistance Genes Are Overrepresented among *Escherichia coli* Isolates with CTX-M Production **Appl. and Environm. Microbiol.**; v. 80, n. 22, p. 6863–6869, 2014.

TRABULSI, L. R.; ALTERTHUM, F. Microbiologia. 8ª ed. Rio de Janeiro: **Atheneu**, 2008.

TROTT, D. J.; MOSS, S. M.; SEE, A. M. Evaluation of disc diffusion and MIC testing for determining susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* isolates to topical enrofloxacin/silver sulfadiazine. **Aust. Vet. J.**; v. 85, p. 464-466, 2007.

VAHABI, K.; MANSOORI, G. A.; KARIMI, S. Biosynthesis of Silver Nanoparticles by Fungus *Trichoderma reesei*. (A Route for Large-Scale Production of AgNPs). **Insciences J.**; v. 1, n. 1, p. 65-79, 2011.

VARELA, A. V.; HERNÁNDEZ, M. E.; ALARCÓN, R. C.; PINEDA, A. B. Evaluación de la resistencia a los antimicrobianos por el sistema DIRAMIC. **Rev. Panam. Infectol.**; v. 7, n. 4, p. 28-32, 2005.

VEENSTRA, D. L.; SAINT, S.; SABA, S.; LUMLEY, T.; SULLIVAN, S. D. Efficacy of antiseptic-impregnated central venous catheters in preventing catheter-related bloodstream infection. **JAMA**; v. 281, p. 261-267, 1999.

VERSCHUERE, L.; ROMBAUT, G.; SORGELOOS, P.; VERSTRAETE, W., Probiotic bacteria as biological control agents in aquaculture. **Microbiol. and Molec. Biol. Rev.**; v. 64, p. 655–671, 2000.

VIANA, R. A. P. P. **Sepse para enfermeiros: as horas de ouro – identificando e cuidando do paciente séptico**. 235p. São Paulo, Atheneu, 1ª ed., 2009.

VON BAUM, H.; OBER, J. F.; WENDT, C.; WENZEL, R. P.; EDMOND, M. B. Antibiotic-resistant bloodstream infections in hospitalized patients: specific risk factors in a high-risk population? **Infection**; v. 33, n. 5-6, p. 320-326, 2005.

VON DOLINGER DE BRITO, D.; OLIVEIRA, E. J.; ABDALLAH, V. O.; DA COSTA DARINI, A. L.; FILHO, P. P. An outbreak of *Acinetobacter baumannii* septicemia in a neonatal intensive care Unit of a University Hospital in Brazil. **Braz. J. Infect .Dis.**; v. 9, p. 301-309, 2005.

XIU, Z. M.; ZHANG, Q. B.; PUPPALA, H. L.; COLVIN, V. L.; ALVAREZ, P. J. J. Negligible Particle-Specific Antibacterial Activity of Silver Nanoparticles. **Nano Lett.**; v. 12, n. 8, p. 4271–4275, 2012.

WADHERA, A.; FUNG, M. Systemic argyria associated with ingestion of colloidal silver. **Dermatol. Online J.**; v.11, n.1, p. 12, 2005. Acesso em Janeiro 2015. <http://escholarship.org/uc/item/0832g6d3>.

WALDER, G.; PITTET, D.; TRAMER, M. Benefit of antiseptic and antimicrobial coating of central venous catheter: a systematic review. **Schweiz Med. Wochenschr.**; v. 129, p. 22S, 1999.

WANG, J.; SONG, D.; WANG, L.; ZHANG, H.; ZHANG, H.; SUN, Y. Design and performances of immunoassay based on spr biosensor with au/ag alloy nanocomposites. **Sensors Actuat. B: Chem.**; v. 157, n. 2, p. 547-553, 2011.

WANG, Y.; NEWELL, B. B.; IRUDAYARAJ, J. Folic acid protected silver nanocarriers for targeted drug delivery. **J. Biomed. Nanotechnol.**; v. 8, n. 5, p. 751-759. 2012.

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

WEEKS, K. R.; GOESCHEL, C. A.; COSGROVE, S. E., ROMIG, M.; BERENHOLTZ, S. M. Prevention of central line-associated bloodstream infections: A journey toward eliminating preventable harm. **Curr. Infect. Dis. Rep.**; v. 13, n. 4, p. 343–349, 2011.

WEINSTEIN, R. A. Controlling antimicrobial resistance in hospitals: infection control and use of antibiotics. **Emerg. Infect. Dis.**; v. 7, n. 2, p. 188-192, 2001.

WIJNHOFEN, S. W. P.; PEIJNENBURG, W. J. G. M.; HERBERTS, C. A.; HAGENS, W. I.; OOMEN, A. G.; HEUGENS E. H. W.; ROSZEK, B.; BISSCHOPS, J.; GOSENS, A. Nanosilver: A review of available data and knowledge gaps in human and environmental risk assessment. **Nanotoxicol.**; v. 3, p. 109-138, 2009.

WILDING, L. A.; BASSIS, C. M.; WALACAVAGE, K.; HASHWAY, S.; LEROUÉIL, P. R.; MORISHITA, M.; MAYNARD, A. D.; PHILBERT, M. A.; BERGIN, I. L. Repeated dose (28-day) administration of silver nanoparticles of varied size and coating does not significantly alter the indigenous murine gut microbiome. **Nanotoxicol.**; v. 10, p. 513–520, 2016.

WONG, S. S.; YAM, W. C.; TSANG, D. N.; WOO, P. C.; FUNG, S. K.; YUEN, K. Y. Bacteremia due to *Staphylococcus aureus* with reduced susceptibility to vancomycin. **Diagn. Microbiol. and Infect. Disease**; v. 36, n. 4, p. 261-268, 2000.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global strategy for containment of antimicrobial resistance, 2001. Acesso em Janeiro 2015. Disponível em http://www.who.int/drugresistance/WHO_Global_Strategy_English.pdf?ua=1.

WU, Y. G.; NA, Q.; YIN, J. X.; HUA, T.; XIE, H. M.; LI, G. T.; TANG, H. **Colloid and Polym. Sci.**; v. 286, n. 8-9, p. 897-905, 2008.

WU, H.; MOSER, C.; WANG, H. Z.; HØIBY, N.; SONG, Z. J. Strategies for combating bacterial biofilm infections. **Intern. J. of Oral Sci.**; v. 7, p. 1–7, 2014.

Woodrow Wilson International Center for Scholars (WWICS) Project on emerging nanotechnologies. In: http://www.nanotechproject.org/inventories/consumer/analysis_draft/, 2011.

YOON, K.; BYEON, J. H.; PARK, J.; HWANG, J. Susceptibility constants of *Escherichia coli* and *Bacillus subtilis* to silver and copper nanoparticles. **Sci. of the Total Environment**; v. 373, p. 572–575, 2007.

ZHANG, Y.; PENG, H.; ZHOU, Y.; YAN, D. Facile preparation of highly antimicrobial colloid Ag or Au nanoparticles. **J. Colloid interf. Sci.**; v. 325, n. 2, p. 371-376, 2008.

ZHANG, T.; WANG, L.; CHEN, Q.; CHEN, C. Cytotoxic potential of silver nanoparticles. **Yonsei Med. J.**; v. 55, p. 283–291, 2014.

ZHANG, X. F.; LIU, Z. G.; SHEN, W.; GURUNATHAN, S. Silver Nanoparticles: Synthesis, Characterization, Properties, Applications, and Therapeutic Approaches. **Int. J. Mol. Sci.**; v. 17, p. 1534-1564, 2016.