

PERFIL BACTERIANO E DE RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA DE MICROORGANISMOS ISOLADOS DE HEMOCULTURAS POSITIVAS DO SETOR DE UTI DE UM HOSPITAL PARTICULARDO SUL DO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO

Raquel Barbieri Mancini¹
Elisângela de Oliveira Jeronimo
Natalia Ribeiro Bernardes

RESUMO

As hemoculturas de sangue periférico são instrumentos de diagnóstico com grande importância clínica e para o tratamento dos casos de infecção relacionada à corrente sanguínea, através do isolamento do patógeno causador da infecção e por guiar o uso de antimicrobianos com a análise anterior do antibiograma (SANTANA et al, 2016). O objetivo deste artigo é de investigar os microorganismos de maior incidência nas infecções de corrente sanguínea, correlacionar com o uso de antimicrobianos e sua resistência bacteriana. Metodologia se aplica em levantar dados de hemoculturas positivas, identificar os patógenos e avaliar a resistência aos antimicrobianos. Os resultados obtidos foram de 11 agentes microbianos isolados de 26 amostras de hemoculturas positivas da UTI adulto, no qual os principais foram: 9 amostras com o *Staphylococcus aureus* (35%) e 7 amostras com o *Staphylococcus* coagulase negativa (27%), 2 amostras (8%) de *Klebsiella pneumoniae* ESBL (+), 1 amostra (4%) de *Escherichia coli* ESBL (+) e 1 amostra *Pseudomonas aeruginosa* AmpC indusível (4%). A resistência do *Staphylococcus aureus* do *Staphylococcus* coagulase negativa para a oxacilina foram de 78% e 71% respectivamente e ambos obtiveram 100% de sensibilidade à vancomicina, sendo a melhor escolha terapêutica. Todas as amostras de ESBLs (+) tiveram sensibilidade comum à sulfametoxazol/trimetoprima enquanto *Pseudomonas aeruginosa* AmpC indusível esteve sensível apenas à amicacina.

¹¹Acadêmicas do curso de Farmácia pela Faculdade Multivix Cachoeiro de Itapemirim. Doutora em Produção Vegetal com ênfase em química de alimentos pela UENF. Docente da Faculdade Multivix Cachoeiro de Itapemirim.

Palavras-Chave: Infecção; IRAS; hemoculturas; UTI; resistência antimicrobiana.

1. INTRODUÇÃO

Infecção Hospitalar (IH) é uma infecção adquirida após a admissão do paciente em uma unidade hospitalar que pode se manifestar durante a internação deste paciente ou após a sua alta. Estas infecções são responsáveis por aumentar o tempo de internação dos pacientes e está diretamente associada a elevadas taxas de morbidade e mortalidade (BRASIL\ Ministério da Saúde, 2020).

As infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) são consideradas um problema de saúde pública resultando na piora do quadro clínico do paciente grave e imunocomprometido, principalmente dos pacientes internados nas unidades de terapia intensiva (UTIs). Setores estes com maior incidência das IRAS devido apresentarem fatores propícios para o seu surgimento tais como: aumento do tempo de internação, a utilização de equipamentos invasivos como cateteres, utilização de ventilação mecânica, presença de doenças de base, baixas condições nutricionais, idade, utilização de imunossupressores e antimicrobianos (ARCANJO, OLIVEIRA, 2017).

As hemoculturas de sangue periférico são instrumento de diagnóstico com grande importância clínica e para o tratamento dos casos de infecção relacionada à corrente sanguínea, através do isolamento do patógeno causador da infecção e por guiar o uso de antimicrobianos com a análise anterior do antibiograma (SANTANA et al, 2016).

Conhecer a epidemiologia e o padrão de sensibilidade dos agentes patogênicos da comunidade local em que vivemos é de suma importância já que estes dados vão contribuir para a correta adequação do tratamento empírico antibiótico e, também para a identificação do surgimento de novas resistências aos antimicrobianos (GARCEZ et al, 2016).

As infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) em UTI adulto são causadas frequentemente por bactérias multirresistentes aos antimicrobianos. A prevenção contra as infecções primárias de corrente sanguínea laboratorialmente confirmadas (IPCS lab) e causadas por bactérias multirresistentes tem sido uma prioridade nas ações de órgãos de vigilância em saúde governamentais (GALVÃO et al, 2021).

As Infecções Primárias da Corrente Sanguínea (IPCS) podem apresentar um fim sistêmico grave, como consequência uma bacteremia e posteriormente uma sepse, sem identificação do foco primário, levando o paciente ao óbito (ANVISA, 2013). Em todo o território brasileiro, a prevalência de sepse chega a 30% e uma taxa de mortalidade hospitalar próxima de 55%, evidenciando-se como a principal causa de morte em UTIs não cardiológicas, mostrando a amplitude desse agravo (ILAS, 2015).

Bacteremia é a presença de microorganismos patógenos na corrente sanguínea. Sepse é a resposta sistêmica do organismo do paciente a uma doença infecciosa. Esses processos infecciosos são detectados pela realização de exames laboratoriais chamados hemoculturas, importantíssimo recurso diagnóstico para determinar os tipos de patógenos circulantes. As hemoculturas visam detectar os microorganismos viáveis que estão presentes na corrente sanguínea possibilitando a identificação do agente etiológico e seu posterior tratamento com os antimicrobianos específicos para cada tipo de bactéria (ILAS, 2015; RUSCHEL, RODRIGUES, FORMOLO, 2017).

A múltipla resistência bacteriana aos antimicrobianos está associada a várias causas: erro diagnóstico (tratar doenças que não são infecções bacterianas), o uso incorreto dos antimicrobianos (tratamento de maior ou menor duração, uso do antimicrobiano não indicado para o tipo de bactéria que está causando a infecção, uso inadequado na área veterinária principalmente em animais de consumo humano, programas inadequados de prevenção e controle de infecções, baixa adesão as práticas corretas de precauções e isolamento, higiene e limpeza, entre outros (CARDOSO et al, 2016).

O conhecimento da prevalência e perfil de resistência dos microrganismos em UTI é fundamental para a prevenção da disseminação de cepas multirresistentes assim como para a redução das taxas de morbidade e mortalidade no ambiente hospitalar. (MOTA, OLIVEIRA, SOUTO, 2018).

2. REFERÊNCIAL TEÓRICO

A internação hospitalar de um paciente muitas vezes é inevitável para o tratamento e recuperação de sua saúde. Mas infelizmente estes pacientes ficam mais suscetíveis a desenvolver processos infecciosos por microorganismos que estão presentes no ambiente hospitalar, processo esse denominado Infecção Hospitalar - IH.

A Portaria MS nº 2616 de 12/05/1998 define a infecção hospitalar como aquela infecção que foi adquirida após a admissão do paciente no ambiente hospitalar (desde que não incubada previamente à internação) e que se manifestou durante a internação ou após a alta, ou então quando puder estar relacionada a algum procedimento realizado no hospital, como cirurgias, podendo manifestar-se após a alta.

O termo infecção hospitalar (IH) atualmente deu espaço a outro termo, o IRAS-Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Essa mudança ocorreu por abranger não só a infecção adquirida no ambiente hospitalar, mas também aquela que envolve os procedimentos feitos em ambulatório, durante cuidados em casa e à infecção ocupacional adquirida pelos profissionais de saúde como médicos, enfermeiros, fisioterapeutas e outros (ANVISA, 2021).

Estas infecções representam complicações associadas à assistência à saúde e são responsáveis por aumentar o tempo de internação dos pacientes, está também diretamente relacionada à principal causa das elevadas taxas de morbidade e mortalidade hospitalar e com isso aumentam os custos dos hospitais e diminui a rotatividade de seus leitos. Os procedimentos cada vez mais invasivos, ou uso indiscriminado e a resistência aos antimicrobianos são fatores que apontam as infecções hospitalares como um grave problema de saúde

pública (BRASIL\ Ministério da saúde, 1998; BRASIL\ Ministério da Saúde, 2020).

O sangue que circula em nós seres humanos é estéril, porém frente a algumas doenças infecciosas podem surgir na corrente sanguínea microorganismos patogênicos, ocorrendo um processo que chamamos de bacteremia evoluindo muitas vezes para uma septicemia. A bacteremia é detectada através da realização do exame laboratorial chamado hemocultura, este exame é de suma importância diagnóstica para a detecção e identificação dos patógenos que circulam na corrente sanguínea e para posterior tratamento específico de acordo com o agente etiológico (RUSCHEL, RODRIGUES, FORMOLO, 2017).

Os pacientes internados na UTI estão mais susceptíveis a desenvolverem infecção de corrente sanguínea relacionada ao Cateter Venoso Central (CVC). Estas infecções associadas aos dispositivos vasculares estão entre as principais IRAS e são responsáveis por grande parte das infecções nosocomiais (DANTAS et al, 2017).

Cateteres Venosos Centrais são dispositivos invasivos inseridos em uma veia no qual a extremidade final deverá estar localizada em um grande vaso próximo ao coração. Este dispositivo rompe a pele e se instala diretamente em veias ou artérias, fazendo uma ligação do meio externo com o meio interno. É um sistema intravascular utilizado para monitorização hemodinâmica, administração rápida de medicamentos e de grande volume de fluídos, coletas de exames de sangue em caso de dificuldade de acesso periférico, nutrição parenteral, administração de drogas vasoativas (GIOVANI et al, 2014; DANSKY et al., 2017).

Diante de uma hemocultura positiva, alguns elementos podem interferir nos resultados: tipo de coleta, assepsia inadequada, número de frascos coletados, coleta antes ou após administração do antimicrobiano, volume de sangue, quantidade e composição dos meios de culturas das hemoculturas, e a interpretação dos resultados. Elementos estes que podem gerar consequências

médicas e econômicas de um resultado falso-positivo resultando em hospitalizações prolongadas, estudos diagnósticos adicionais, retirada de cateteres sem necessidade e administração inadequada de agentes antimicrobianos que acarretam gastos desnecessários e transtornos para o paciente (SANTANA et al, 2016; RUSCHEL, RODRIGUES, FORMOLO, 2017).

A técnica de coleta, a antissepsia adequada do local da punção e das mãos do profissional que realizará a coleta, influencia na qualidade das amostras de hemoculturas. Algumas bactérias presentes na nossa pele podem alterar o resultado da hemocultura e interferir na sua interpretação, sendo assim o processo de antissepsia que antecede à coleta de sangue para a realização da hemocultura o fator fundamental para um resultado de qualidade e preciso, auxiliando a conduta clínica do médico assistente.

De acordo com a ANVISA (2021), estima-se que as infecções causadas por microorganismos multirresistentes aos antimicrobianos causem 700.000 mortes por ano em todo o mundo. Conforme mais cepas bacterianas se tornam resistentes a um número cada vez maior de antimicrobianos, a opção de tratamento se torna cada vez mais limitada e mais caras podendo ser até inexistentes.

Com a introdução de novos agentes quimioterápicos, as bactérias têm mostrado uma enorme capacidade de desenvolver resistência. Os resultados dos testes de suscetibilidade antimicrobiana *in vitro* são importantes para selecionar os agentes quimioterápicos (antimicrobianos) que irão atuar contra o organismo infectante (bactéria). A seleção do antimicrobiano e a melhora clínica do paciente são influenciadas por alguns fatores, como as propriedades farmacocinéticas do antimicrobiano, a toxicidade da droga, a doença e o estado de saúde do paciente (MURRAY, ROSENTHAL, PFALLER, 2020). Os antimicrobianos usados para o tratamento de determinada infecção, comprovada ou não, promove a adaptação ou a eliminação (morte) dos microorganismos, em um processo conhecido como pressão de seleção. Alguns microorganismos podem ser eliminados e outros microorganismos sobreviventes podem adquirir genes de resistência (resistência adquirida), podendo ser transmitidos a outros microorganismos da

mesma espécie ou até mesmo, de outras espécies (ANVISA, 2008). Os mecanismos de resistência das bactérias estão associados a genes localizados nos cromossomos ou plasmídeos bacterianos e que apresentam formas distintas de expressão e de transmissão entre as elas (ANVISA, 2020). Para analisar a resistência bacteriana devemos considerar os mecanismos de ação dos antimicrobianos e as propriedades necessárias para a sua eficácia. Eles devem ser capazes de alcançar, em quantidades suficientes, os alvos moleculares dentro das células, ultrapassando a membrana celular das bactérias; interagir com a molécula alvo de forma a levar a morte da bactéria; evitar que os antimicrobianos sejam jogados para fora da célula através das bombas de efluxo e evitar que os antimicrobianos sejam inativados por enzimas capazes de modificar o fármaco no meio extra e intracelular das bactérias (ANVISA, 2008; BARROS, 2013). Os antibiogramas são testes realizados em laboratórios de análises clínicas com o objetivo de verificar a sensibilidade de determinado microorganismo a vários antimicrobianos mediante comparação usando um padrão pré-estabelecido. Detectar por meio desses testes, qual a sensibilidade/resistência do microorganismo que foi adquirido pelo paciente no ambiente hospitalar que está causando infecção, de modo a escolher o antimicrobiano mais adequado e a quantidade (dose) necessária a ser usada na terapia (VERMELHO et al, 2019).

A liberação rápida dos resultados dos testes de sensibilidade é essencial para o início imediato da terapia evitando prescrições erradas dos antimicrobianos. Esquemas empíricos não condizentes com o patógeno podem ser ineficazes contra as bactérias infectadas em razão de resistência intrínseca ou adquiridas, resultando na redução do sucesso terapêutico. A prescrição inadequada dos antimicrobianos está associada também a redução da qualidade da assistência prestada e ao aumento dos custos do serviço de saúde (PROCOP et al, 2018).

O doente geralmente apresenta sintomas como dor e febre quando se inicia o uso de um antibiótico. Com o uso das primeiras doses as bactérias mais frágeis começam a ser eliminadas e os sintomas melhoram ou até mesmo acabam. Se o paciente suspende o uso do antibiótico neste momento, as bactérias mais

fortes continuam vivas e começam a se multiplicar novamente e os sintomas reaparecerem. As novas bactérias são descendentes daquelas mais resistentes, então é bem provável que o mesmo medicamento não cure mais esta infecção. O uso de antimicrobianos embora eficazes ao combate de muitas bactérias acabam por destruir outras que não deveriam ser destruídas, levando a resistência bacteriana (ANVISA, 2017). Este processo normalmente ocorre em antimicrobianos prescritos em ambulatórios, mas com reflexo no ambiente hospitalar, no qual muitos antimicrobianos não irão ter seu efeito terapêutico necessário para combater uma infecção hospitalar. Acarretando sérios prejuízos à saúde do paciente, podendo levá-lo a óbito. Diante de todo este contexto, o Ministério da Saúde implantou programas de prevenção e controle de IRAS (Infecções relacionadas à assistência à saúde) com o propósito de abordagem eficiente para o controle da resistência microbiana em pacientes no ambiente hospitalar. O programa inclui a vigilância, investigação e controle de surtos, adesão do uso racional dos antimicrobianos, protocolos de esterilização e desinfecção de equipamentos, além da adoção de práticas de cuidados com o paciente, assim como higienização de mãos, isolamento e barreiras entre pacientes infectados. O programa inclui também suporte de laboratórios de microbiologia capazes de liberar a identificação precoce do patógeno, rápida caracterização do perfil de resistência auxiliando a tomada de decisão por parte dos profissionais de saúde (ANVISA 2017).

De acordo com a Anvisa (2017, 2021), os profissionais da saúde têm papel fundamental para prevenir e controlar a propagação da resistência microbiana, devendo seguir as seguintes recomendações:

- garantir que suas mãos, instrumentos e ambiente estejam limpos;
- adotar medidas de prevenção e controle de infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS);
- prescrever e dispensar antimicrobianos quando e caso necessário, de acordo com as normas atuais;

- relatar infecções por microrganismos resistentes a antimicrobianos à equipe da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH);
- conversar com os pacientes como usar os antimicrobianos de forma correta, sobre a resistência microbiana e os perigos do uso inadequado desses medicamentos;
- conversar com os pacientes como prevenir infecções através de vacinação, lavagem das mãos, cobertura do nariz e da boca ao tossir e espirrar.

Para que o cenário das IRAS e conseqüentemente o cenário da resistência aos antimicrobianos se altere no Brasil, precisa-se do esforço de diferentes áreas: da ciência, pelo conhecimento sobre essa doença e suas conseqüências; na política, pelas medidas do governo diante à gravidade; na medicina veterinária com uso consciente dos antimicrobianos em animais; e de forma individual, pela busca do envolvimento de profissionais, instituições de saúde e mesmo a população em geral no que diz respeito a perceber a gravidade desse tipo de infecção e a enorme importância de sua detecção logo no início dos primeiros sinais, o que pode fazer a diferença na terapêutica do paciente, resultando em pontos positivos na sua recuperação (ISLA, 2015).

3. METODOLOGIA E MÉTODO DA PESQUISA

A abordagem desta pesquisa científica pode ser classificada de natureza aplicada, com caráter quantitativo, de objetivo descritivo e procedimento denominado pesquisa de campo já que tem como base observar os fatos tal como eles ocorrem e analisar as conclusões segundo objetivos pré-estabelecidos (SANTOS, PARRA FILHO, 2012; GIL, 2017).

O estudo da pesquisa é sobre o perfil epidemiológico das infecções primárias de corrente sanguínea (IPCS) confirmada laboratorial, em unidade de terapia intensiva (UTI) de um hospital particular do sul do Estado do Espírito Santo, ocorrida no período de 01 de fevereiro de 2022 a 01 de setembro de 2022.

A pesquisa foi realizada através da análise dos prontuários eletrônicos onde foi utilizado o Sistema de Diagnósticos Laboratoriais MV 2000. A busca dos dados aconteceu por seleção do período de análise (01/02/2022 a 01/09/2022), pelo setor solicitante (UTI geral) e pelo nome do exame (hemocultura automatizada – por amostras). Após esta seleção o próprio sistema nos apresenta todos os resultados: paciente, sexo, idade, quantidade de amostras positivas, quantidade de amostras negativas, germes encontrados e resultados dos antibiogramas.

Foram observados quais pacientes tiveram solicitação médica prescrita para o exame de hemocultura no período avaliado, quais destes pacientes obtiveram resultados de hemocultura positivos, analisando apenas as amostras com resultados positivos para infecção sanguínea, sendo excluídas as negativas e foi realizada a análise dos resultados de identificação dos agentes infecciosos (germes), assim como avaliação dos resultados dos testes de sensibilidade e/ou resistência aos antimicrobianos definindo-se qual o perfil bacteriano e de resistência antimicrobiana.

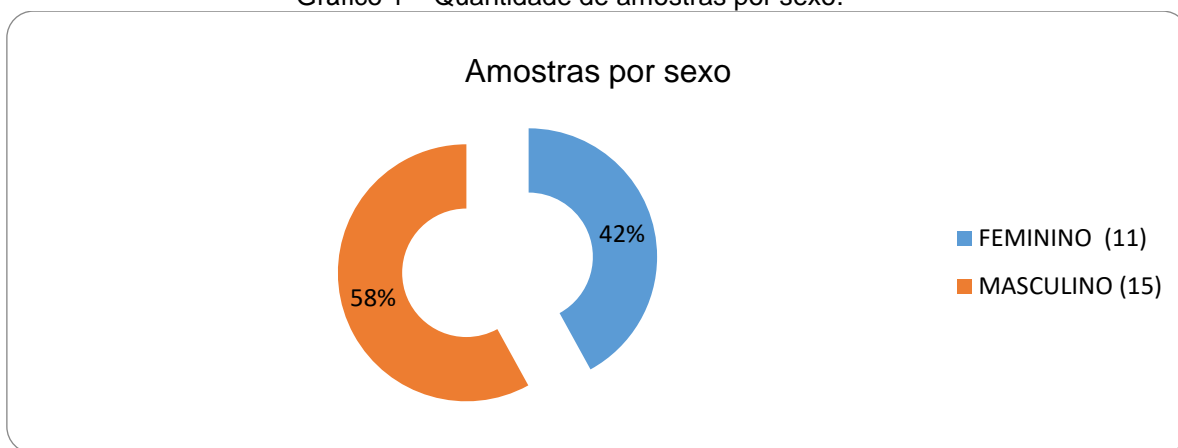
A identificação dos agentes infecciosos foi realizada pelo Laboratório de Microbiologia do Hospital em estudo, através de testes de fenotipagem estabelecidos pela ANVISA, 2013 e BrCast, 2021. Já a detecção da resistência antimicrobiana ocorreu através dos antibiogramas, testes de sensibilidade por disco difusão de acordo com as recomendações do *Brazilian Committee Antimicrobial Susceptibility Testing* (BrCAST, 2021).

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

No período compreendido entre 01 de fevereiro de 2022 a 01 de setembro de 2022 foram analisadas 254 amostras de hemoculturas de pacientes hospitalizados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) adulto de um Hospital particular do sul do estado do Espírito Santo no qual obtivemos 228 amostras negativas e 26 amostras positivas. Apenas foram utilizados os resultados positivos para este estudo.

Dentro das 26 amostras positivas, 15 (58%) amostras eram do sexo masculino e 11 (42%) amostras do sexo feminino (gráfico 1). Pode-se verificar neste estudo que não houve diferença estatística significativa entre as amostras de hemocultura positiva com relação ao sexo dos pacientes, não apresentando um significado clínico.

Gráfico 1 – Quantidade de amostras por sexo.

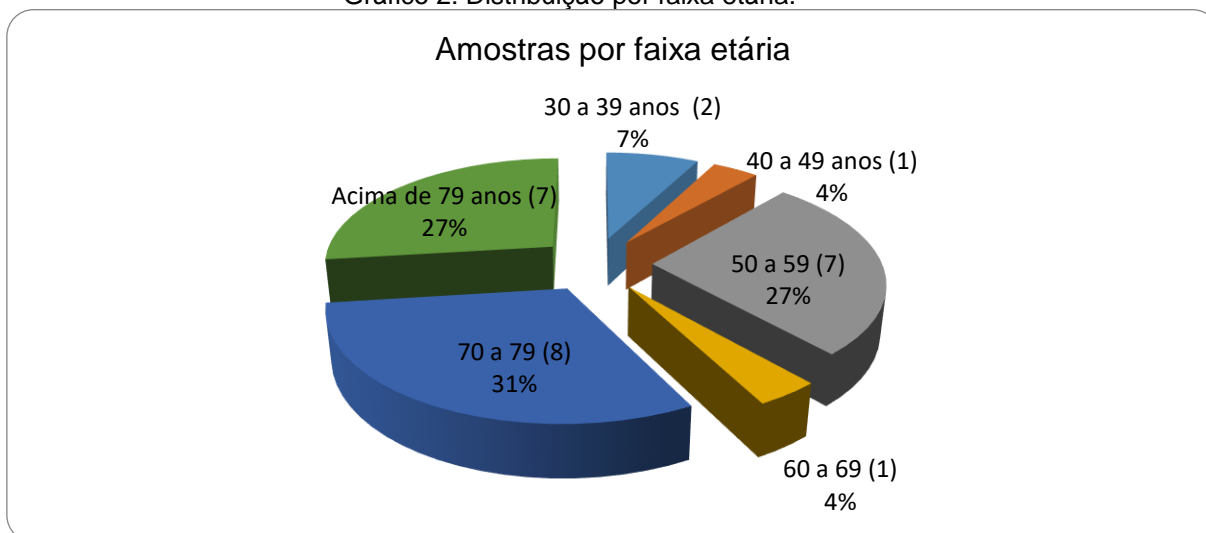


Fonte: Produzida pelo autor

A distribuição dos pacientes em relação a faixa etária está relatada na figura 2. Pacientes idosos apresentam uma maior suscetibilidade para contrair infecções nasocomiais, neste estudo os pacientes entre 70 a 79 anos apresentaram uma maior porcentagem (31%) de contágio por essas infecções.

Os idosos apresentam maiores problemas de saúde quando comparados com pessoas mais jovens, pois estes são mais propensos a cronicidade de doenças, comorbidades, neoplasias, utilização prévia de antibióticos durante a vida, hospitalização em UTIs, tempo prolongado de internação, repouso longo nos leitos, utilização de procedimentos invasivos, entre outros (COUTO et al, 2009).

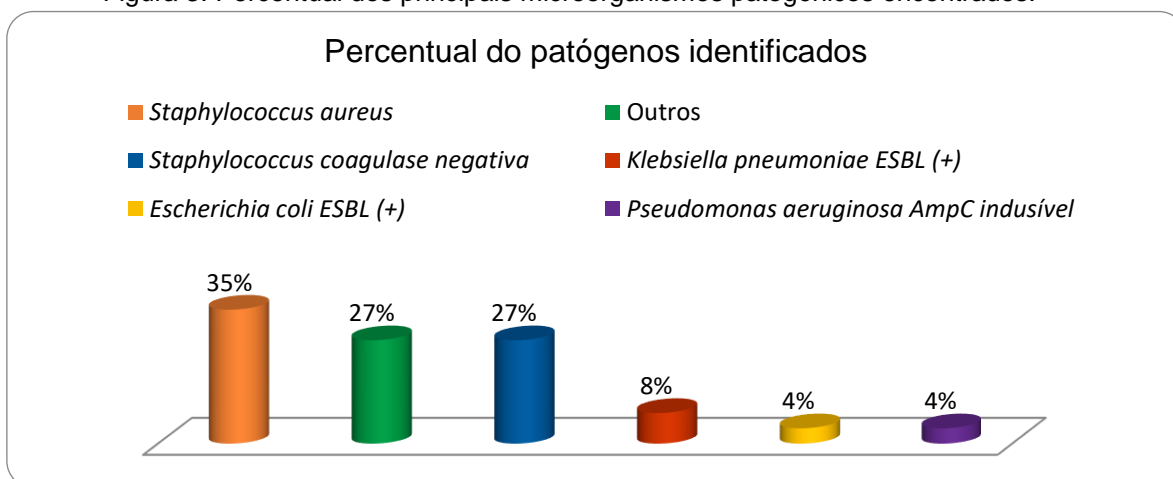
Gráfico 2: Distribuição por faixa etária.



Fonte: Produzida pelo autor

Os principais microorganismos isolados e analisados nas infecções de corrente sanguínea na UTI do hospital deste estudo, estão apresentados na figura 3. Nas 26 amostras positivas foram encontrados 11 tipos diferentes de microorganismos patogênicos sendo que 5 apresentam maior importância clínica.

Figura 3: Percentual dos principais microorganismos patogênicos encontrados.



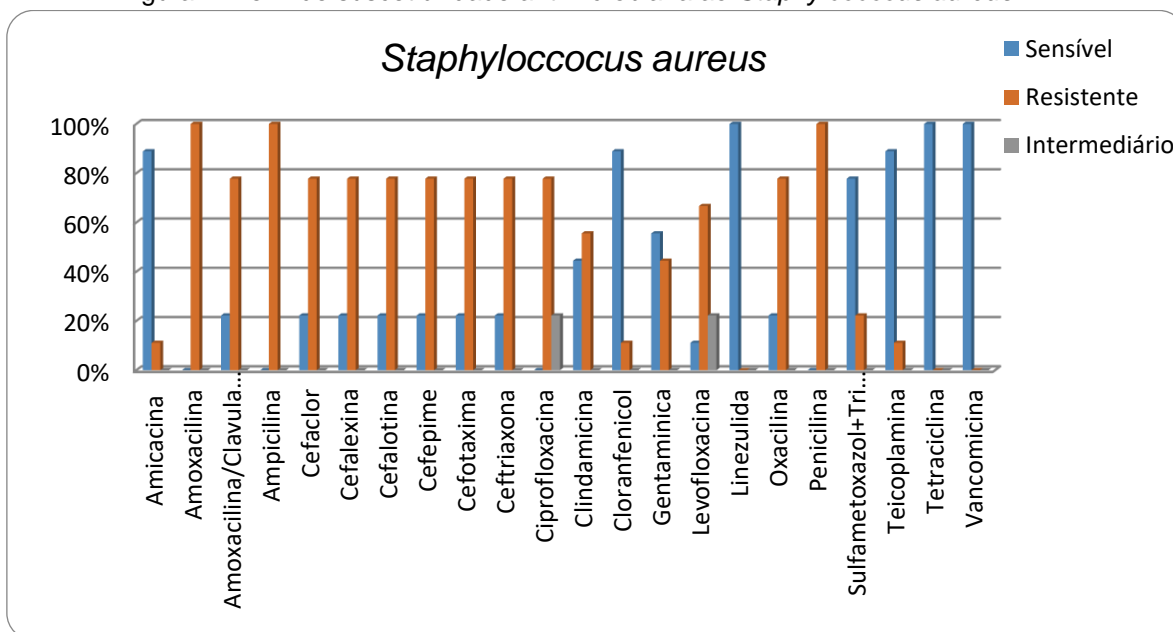
Fonte: Produzida pelo autor

Os microorganismos patogênicos que tiveram maior incidência nas amostras positivas foram: 9 amostras com o *Staphylococcus aureus* (35%) e 7 amostras com o *Staphylococcus coagulase negativa* (27%). Foi encontrado também 2 amostras (8%) de *Klebsiella pneumoniae ESBL (+)*, 1 amostra (4%) de *Escherichia coli ESBL (+)* e 1 amostra *Pseudomonas aeruginosa AmpC*

indusível (4%), microorganismos estes com grande importância clínica. Os outros microorganismos patogênicos (27%) não apresentam significado clínico relevante para este estudo.

A figura 4 está representando os perfis de sensibilidade das amostras de *Staphylococcus aureus* aos 22 antimicrobianos testados. Das 9 amostras analisadas 100% foram resistentes à amoxicilina, ampicilina e penicilina, 78% à amoxicilina/ clavulanato, cefaclor, cefalexina, cefalotina, cefepime, cefotaxima, ceftriaxona, ciprofloxacina e oxacilina, 67% a levofloxacina, 56% à clindamicina, 44% à gentamicina, 22% à sulfametoxazol/trimetoprima, 11% à amicacina e teiclopamina e 22% apresentaram perfil intermediário à ciprofloxacina e levofloxacina. De todos os antimicrobianos analisados os que apresentaram 100% sensíveis foram: à linezolidina, tetraciclina e vancomicina.

Figura 4: Perfil de suscetibilidade antimicrobiana ao *Staphylococcus aureus*.



Fonte: Produzida pelo autor

A resistência de 78% das amostras à oxacilina é um dado importante de análise deste estudo, já que este antimicrobiano foi lançado ao mercado como alternativa terapêutica para cepas produtoras de penicilinase (cepas resistentes à penicilina) que neste caso se mostraram 100% resistentes nas 9 amostras de *S. aureus*.

Reforçando com os resultados do presente estudo quanto à prevalência do *Staphylococcus aureus* e perfil de resistência à oxacilina, ROCHETTI et al. (2018) analisaram 371 amostras de cultura de sangue, nas quais *S. aureus* apresentou prevalência de 23% (85 amostras). Destes, 43 amostras (50.6%) apresentaram perfil de resistência à oxacilina.

DALLACORTE et al. (2016) determinaram o perfil etiológico e a sensibilidade antimicrobiana dos principais microrganismos isolados do sangue de pacientes internados em hospitais privados de Cascavel/PR, no qual foram analisados 5.059 laudos de 6 hospitais que apresentaram das 613 hemoculturas positivas analisadas, a ocorrência de 27 espécies bacterianas, sendo que a bactéria que apresentou maior prevalência foi *Staphylococcus aureus* (18 %) com perfil de resistência de 37% à oxacilina.

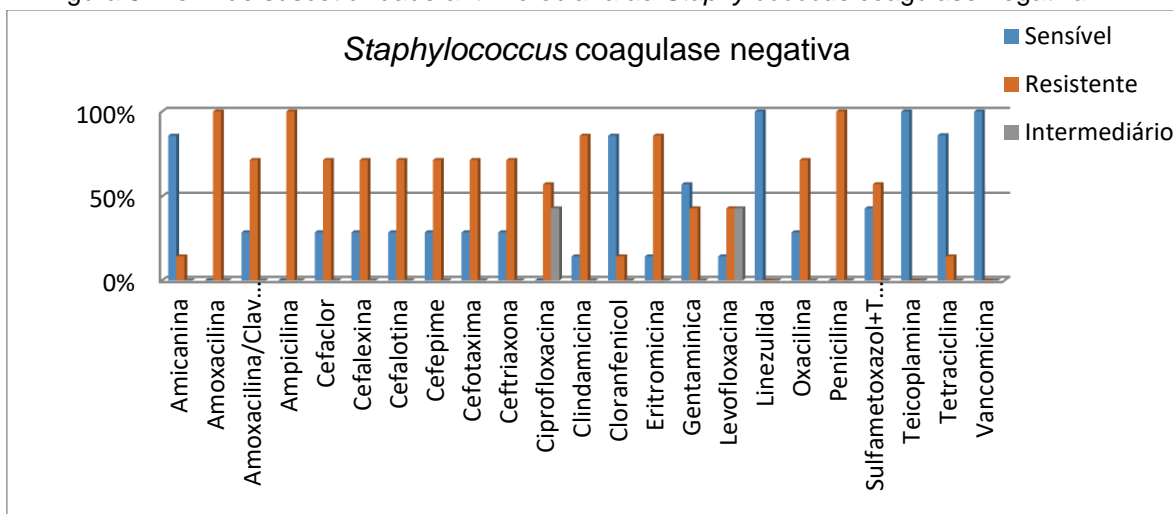
Com a resistência destes microrganismos à metilina/oxacilina (MRSA), a opção de tratamento indicada seria com o uso do glicopeptídeo vancomicina e do oxazolidinona linezulida, que se apresentaram 100% sensíveis.

Apesar da existência de novas estratégias para o tratamento da bacteremia e sepse causadas por *Staphylococcus aureus* resistentes à oxacilina (MRSA), tais como à daptomicina e linezulida, à vancomicina continua a ser a terapia padrão para o tratamento de infecções causadas por estes agentes multirresistentes. O efeito de toxicidade é observado com o uso prolongado desses antimicrobianos e deve ser avaliado durante a escolha terapêutica (CORREAL et al. 2013).

Os perfis de sensibilidade das amostras de *Staphylococcus* coagulase negativa (SCN) aos 23 antimicrobianos testados estão representados na figura 5. Das 7 amostras analisadas 100% foram resistentes à amoxicilina, ampicilina e penicilina, 86% a clindamicina e eritromicina, 71% à amoxicilina/clavulanato, cefaclor, cefalexina, cefalotina, cefepime, cefotaxima, ceftriaxona e oxacilina, 57% a ciprofloxacina e sulfametoxazol/trimetoprima, 43% à gentamicina e levofloxacina, 14% à amicacina, cloranfenicol e tetraciclina e 43% apresentaram perfil intermediário à ciprofloxacina e à levofloxacina. A linezulida, teicoplanina

e vancomicina de todos os antimicrobianos analisadas foram os que se apresentaram 100% sensíveis.

Figura 5: Perfil de suscetibilidade antimicrobiana ao *Staphylococcus coagulase negativa*.



Fonte: Produzida pelo autor

O estudo do perfil de sensibilidade dos isolados revelou uma resistência de 100% à amoxicilina, ampicilina e penicilina comum entre o *Staphylococcus aureus* e o *Staphylococcus coagulase negativa* mostrando uma característica de perfil de resistência entre as amostras analisadas.

A vancomicina é eficaz contra muitas bactérias resistentes, é por vezes usada com rifampina (MURRAY, ROSENTHAL, PFALLER, 2020). Melhor escolha terapêutica tanto para *Staphylococcus aureus* como para *Staphylococcus coagulase negativa*, já que este antimicrobiano tem grande efetividade para bactérias gram-positivas.

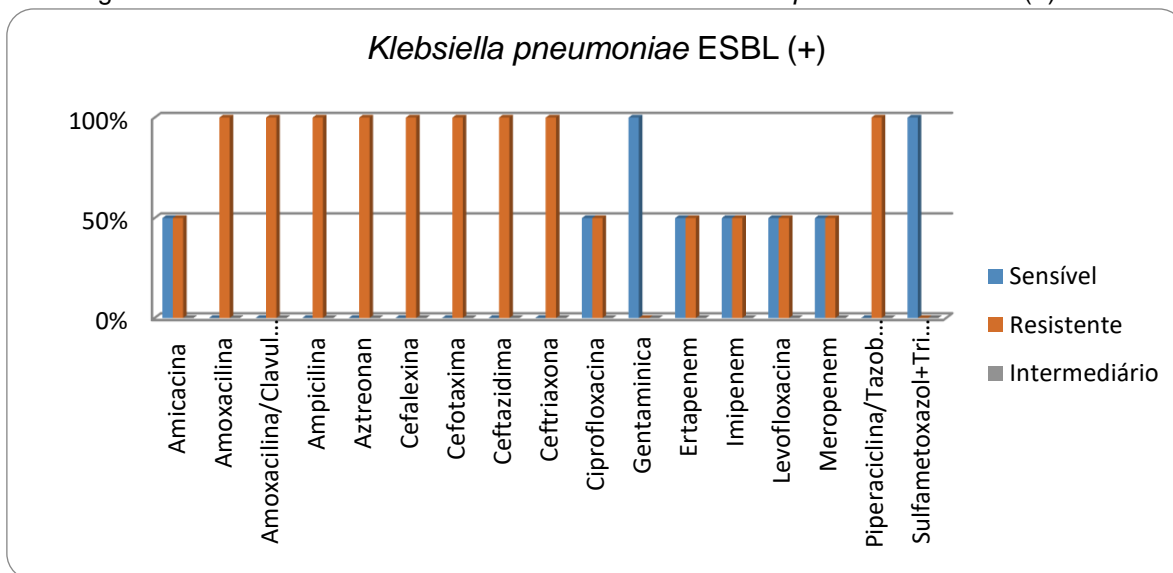
No estudo de ALEXANDRINO E CORREA (2021), em dados coletados de janeiro de 2016 a dezembro de 2017, foram incluídos 285 pacientes que apresentaram positividade para *Staphylococcus coagulase negativa* (SCN) em hemoculturas realizadas no Laboratório de Microbiologia do Hospital de Base de Bauru no qual em relação às unidades de internação, 144 (51%) eram oriundos de Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e 141 (49%) de enfermarias.

O *Staphylococcus aureus* produz uma enzima chamada coagulase. Outras espécies de estafilococos não a produzem e, assim, são chamadas de

estafilococos coagulase-negativos. Essas bactérias geralmente residem na pele de todas as pessoas saudáveis. Por esse motivo a identificação desse agente gera duas dificuldades: a primeira é a distinção entre colonização e infecção e a segunda é a determinação do melhor esquema antimicrobiano para o tratamento, considerando o perfil de sensibilidade e o possível efeito de indução de resistência na unidade de tratamento intensiva (BRITO et al, 2010; DIMITRIOU et al, 2011).

A figura 6 está representando os perfis de suscetibilidade nas amostras de *Klebsiella pneumoniae* ESBL (+) aos 17 antimicrobianos testados. Das 2 amostras analisadas 100% foram resistentes à amoxicilina, amoxicilina/clavulanato, ampicilina, aztreonam, cefalexina, cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxona e Piperacilina/Tazobactam e 50% foram resistentes à amicacina, ciprofloxacina, ertapenem, imipenem, levofloxacina e meropenem. Apenas a gentamicina e sulfametoxazol/Trimetoprima se apresentaram 100% sensíveis.

Figura 6: Perfil de suscetibilidade antimicrobiana a *Klebsiella pneumoniae* ESBL (+).



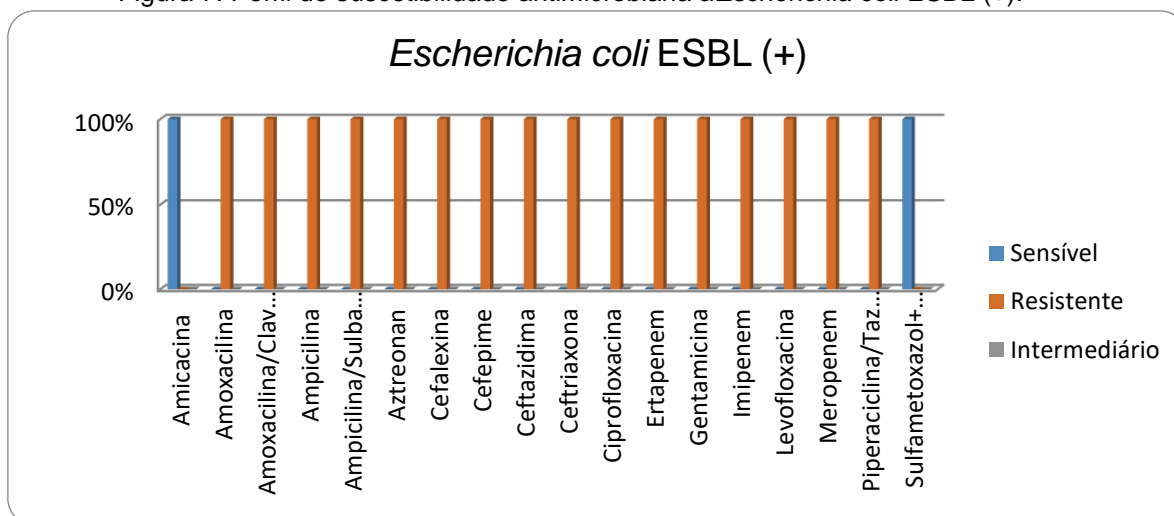
Fonte: Produzida pelo autor

A escolha terapêutica deverá acontecer através da análise do antibiograma e da resposta clínica do paciente já que estas amostras apresentam resistência a muitos dos antimicrobianos testados restando apenas à gentamicina e a sulfametoxazol/trimetoprima 100% sensíveis. A gentamicina pertence à família

dos aminoglicosídeos sendo eficaz na forma injetável contra septicemia e bacteremia. Já a sulfametoxazol é um antimicrobiano do grupo das sulfonamidas que possui atividade bacteriostática, é utilizada em uma combinação sinérgica com o trimetoprima, ativos contra um amplo espectro de bactérias gram-negativas resistentes.

A *Escherichia coli* ESBL (+) possui seu perfil de resistência aos 18 antimicrobianos testados apresentados na figura 7. Na única amostra analisada foram observados 100% de resistência à: amoxicilina, amoxicilina/clavulanato, ampicilina, ampicilina/sulbactam, aztreonam, cefalexina, cefepime, ceftazidima, ceftriaxona, ciprofloxacina, ertapenem, gentamicina, imipenem, levofloxacina, meropenem, piperaciclina/tozobactam. Os antimicrobianos de escolha para a terapia foram através da análise do antibiograma que atestou 100% de sensibilidade à amicacina e sulfametoxazol/trimetoprima.

Figura 7: Perfil de suscetibilidade antimicrobiana a *Escherichia coli* ESBL (+).



Fonte: Produzida pelo autor

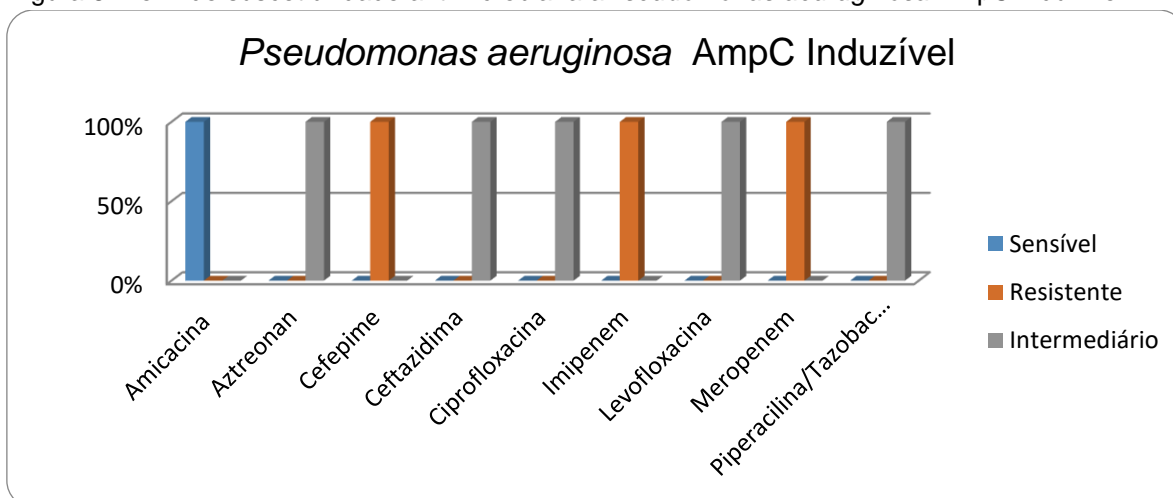
As β -lactamases são enzimas de grande importância clínica sendo o mais importante mecanismo de resistência aos β -lactâmicos em bactérias gram-negativas.

As ESBL - β -lactamases de espectro estendido (“Extended-Spectrum β -lactamase”) são enzimas variantes que passaram a hidrolisar praticamente todas as penicilinas, as cefalosporinas de amplo espectro, as oximino-

cefalosporinas: cefalosporinas de segunda, terceira e quarta geração (ex: cefotaxina, ceftriaxona, ceftazidima, cefepime) que se apresentam neste estudo resistentes, além dos monobactâmicos (ex: aztreonam) e são bloqueados por inibidores de β -lactamases como ácido clavulanato, sulbactam e tazobactam (este último apresentou perfil resistente neste estudo para *K. pneumoniae* e *e. coli* ambas ESBL +). Hoje em dia, existem diferentes ESBLs descritas chegando a mais de 500, sendo a maioria decorrente das enzimas CTX-M, TEM e SHV, principalmente em *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae* (ANVISA, 2020).

O perfil de resistência das amostras de *Pseudomonas aeruginosa* ampC induzível está apresentada na figura 8. Para esse patógeno tivemos apenas 1 amostra, que obtivemos 100% de resistência à cefepime, imipenem e meropenem, 100% sensíveis a amicacina e 100% com perfil intermediário à aztreonam, ceftazidima, ciprofloxacina, levofloxacina, piperaciclina e tozobactam.

Figura 8: Perfil de suscetibilidade antimicrobiana a *Pseudomonas aeruginosa* AmpC induzível.



Fonte: Produzida pelo autor

Essa amostra possui um perfil de resistência aos carbapenêmicos (imipenem e meropenem) e a cefalosporina (cefepime). A amicacina foi o antimicrobiano que apresentou sensibilidade a *Pseudomonas aeruginosa* AmpC induzível, antimicrobiano aminoglicosídeo que atua sobre bactérias gram-negativas.

A *P. aeruginosa* produz uma β -lactamase cromossômica induzível de classe C (AmpC) que em condições normais, essa enzima com atividade

cefalosporinase tem uma baixa produção (baixo nível de expressão) e é responsável pela resistência a aminopenicilinas e cefalosporinas de primeira geração. Sua produção é induzida na presença de β -lactâmicos, como cefoxitina ou imipenem, sua elevada expressão pode ser reversível quando o agente indutor é removido, ou seja, ela pode apresentar em um primeiro momento sensível a um determinado antimicrobiano devido a uma baixa produção da enzima (ANVISA, 2020).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As espécies mais prevalentes nas hemoculturas do hospital particular estudado foram *Staphylococcus aureus* (35%), *Staphylococcus coagulansnegativa* (27%), *Klebsiella pneumoniae* ESBL (+) (8%), *Escherichia coli* ESBL (+) (4%) e *Pseudomonas aeruginosa* AmpC indusível (4%). A resistência do *Staphylococcus aureus* do *Staphylococcus coagulansnegativa* para à oxacilina foram de 78% e 71% respectivamente e ambos obtiveram 100% de sensibilidade à vancomicina, sendo a melhor escolha terapêutica. Todas as amostras de ESBLs (+) entre *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli* tiveram sensibilidade comum à sulfametoxazol/trimetoprima enquanto *Pseudomonas aeruginosa* AmpC indusível esteve sensível apenas à amicacina.

Dentro as bactérias gram-positivas, destacamos o *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina, representando enormes desafios terapêuticos no qual à vancomicina passou a ser amplamente utilizada, evidenciando posteriormente mutações com cepas resistentes a esse antimicrobiano (*S. aureus* vancomicina-resistente) limitando ainda mais o tratamento dessas bactérias. Novos agentes vêm sendo utilizados como alternativa à oxacilina e vancomicina, como a linezulida e daptomicina. Nenhuma amostra deste estudo se mostrou resistente à vancomicina.

As bactérias gram-negativas como *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli* causam infecções ainda mais preocupantes, esses microorganismos são produtoras de β -lactamases de espectro estendido (ESBL) de modo a se tornarem resistentes a maioria dos antimicrobianos, inclusive os mais potentes

configurando multirresistencia bacteriana. Assim as opções de tratamentos tornam-se cada vez mais caras, limitadas e até mesmo inexistentes.

Conhecer o perfil de suscetibilidade das infecções de corrente sanguínea em unidades de terapia intensiva (UTI) é fundamental para prevenção da disseminação de cepas multirresistentes, orientação da escolha da terapia antimicrobiana, bem como implantação de medidas de controle bacteriano no ambiente hospitalar. A prevenção e a conscientização dos profissionais de saúde se mostram atualmente a medida mais eficaz no controle das infecções nasocomiais e no surgimento de novas cepas resistentes.

6. REFERÊNCIAS

ALEXANDRINO, Marcela; CORREA, Adriana Aparecida Feltrin. Estudo da prevalência de Staphylococcus Coagulase Negativa em amostras de hemoculturas em um hospital público de Bauru-SP. J Health Sci Inst; 39(4):229-33. 2021. Disponível em: https://repositorio.unip.br/wp-content/uploads/tainacan-items/34088/84043/01V39_n4_2021_p229a233.pdf. Acesso em 18 outubro de 2022.

ANVISA. Critérios Diagnósticos de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde. 2013. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/criterios_diagnosticos_infecoes_assistencia_saude.pdf. Acesso em: 01 maio 2022.

ANVISA. Programa Nacional de Prevenção e Controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (PNPCIRAS) 2021 a 2025. Brasília. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/ptbr/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/pnpciras_2021_2025.pdf. Acesso em: 01 maio 2022.

ANVISA. Plano Nacional para a Prevenção e o Controle da Resistência Microbiana nos Serviços de Saúde. Brasília, 15 de maio de 2017. Disponível em: <file:///C:/Users/User/Downloads/Plano%20Nacional%20para%20a%20Preven%20de%20Infec%20Relacionadas%20a%20a%20Assistencia%20a%20Saude.pdf>.

C3%A7%C3%A3o%20e%20o%20Controle%20da%20Resist%C3%Aancia%20Microbiana%20nos%20Servi%C3%A7os%20de%20Sa%C3%BAde.pdf. Acesso em: 15 de jun 2022.

ANVISA. Curso Uso racional de antimicrobianos e a resistência microbiana. 2008 Disponível em: https://www.anvisa.gov.br/servicosade/controle/rede_rm/cursos/atm_racional/modulo1/objetivos.htm. Acesso em: 06 jun 2022.

ANVISA. NOTA TÉCNICA GVIMS/GGTES/ANVISA Nº 05/2021. Orientações para prevenção e controle da disseminação de microrganismos multirresistentes em serviços de saúde no contexto da pandemia da COVID-19. Brasília, 03 de agosto de 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/notas-tecnicas/nota-tecnica-gvims-ggtes-anvisa-no-05-2021-resistencia-microbiana-na-pandemia-da-covid-19>. Acesso em: 02 mai 2022.

ANVISA. Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde. Brasília. 2017. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/documents/33852/271855/Diretriz+Nacional+para+Elabora%C3%A7%C3%A3o+de+Programa+de+Gerenciamento+do+Uso+de+Antimicrobianos+em+Servi%C3%A7os+de+Sa%C3%BAde/667979c2-7edc-411b-a7e0-49a6448880d4?version=1.0>. Acesso em: 12 jun 2022.

ANVISA. Microbiologia clínica para controle de infecção relacionada à assistência à saúde. Módulo 10 – Detecção dos principais mecanismos de resistência bacteriana aos antimicrobianos pelo Laboratório de Microbiologia Clínica. 2020. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/modulo-10_manual-de-microbiologia.pdf. Acesso em 19 outubro 2022.

ARCANJO, Rafaela; OLIVEIRA, Adriana Cristina de. Fatores associados à colonização axilar por microrganismo resistente em pacientes na unidade de terapia intensiva. **Rev Aten Saúde**. 2017;15(51):11-17. Disponível em:

https://seer.uscs.edu.br/index.php/revista_ciencias_saude/article/view/3941/pdf.

Acesso em 30 de mar 2022.

BARROS, Elvino; MACHADO, Adão; SPRINZ, Eduardo. Antimicrobianos: consulta rápida. 5 ed. p 84-91. Porto Alegre. Artmed. 2013.

BRASIL\Ministério da saúde. Portaria nº 2616, de 12 maio de 1998. Disponível em:

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1998/prt2616_12_05_1998.html.

Acesso em: 10 abr 2022.

BRASIL\ Ministério da Saúde. Sistema de informações em Saúde - SIS. Banco de Dados do Sistema Único de Saúde - DATASUS. 2020. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=02>. Acesso em: 02 mai 2022.

BRITO, Denise Von Dollinger et al. Infecções hospitalares em uma unidade de terapia intensiva neonatal brasileira: vigilância de quatro anos. Rev Soc Bras Med Trop. 43(6):633-7. 9. 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/j5P76tHZTbgHZvXm5LHmDyt/?lang=en>. Acesso em: 18 de outubro de 2022.

CARDOSO, Luis Gustavo Oliveira et al. USO RACIONAL DE ANTIMICROBIANOS. PLANO DE PREVENÇÃO E CONTROLE DE BACTÉRIAS MULTIRRESISTENTES (BMR) PARA OS HOSPITAIS DO ESTADO DE SÃO PAULO. 2016. Disponível em: <file:///C:/Users/User/Desktop/sao%20paulo.pdf>. Acesso em: 02 abr 2022.

CORREAL, C. D. Julio et al. Infecções por *Staphylococcus aureus*: mudança no perfil etiológico no Hospital Universitário Pedro Ernesto. *Revista HUPE*. Rio de Janeiro, 12 (3), pg 31-46, 2013. Disponível em: <https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/revistahupe/article/view/7529>. Acesso em 15 de outubro 2022.

COUTO, Renato Camargo et al. Infecção hospitalar e outras complicações não-infecciosas da doença: epidemiologia, controle e tratamento, 4 ed, Guanabara, Rio de Janeiro, 2009.

DALLACORTE, Teline Scheffer et al. Prevalência e perfil de sensibilidade antimicrobiana de bactérias isoladas de hemoculturas realizadas em hospitais particulares. *Rev Inst Adolfo Lutz*. 2016; 75: 1702. São Paulo, 2016. Disponível em: http://www.ial.sp.gov.br/resources/insituto-adolfo-lutz/publicacoes/rial/10/rial75_completa/artigos-separados/1702.pdf. Acesso em 10 novembro 2022.

DANSKI, Mitzy Tannia Reichembachm et al. Infecção da corrente sanguínea relacionada a cateter venoso central para hemodiálise: revisão integrativa. **Rev baiana enferm** (2017); 31(1): e163421. Disponível em: <https://periodicos.ufba.br/index.php/enfermagem/article/view/16342/14056>. Acesso em: 22 mai 2022.

DANTAS, Gisele Dias et al. ADESÃO DA EQUIPE DE ENFERMAGEM ÀS MEDIDAS DE PREVENÇÃO DE INFECÇÕES DE CORRENTE SANGUÍNEA. **Rev Enferm UFPE on line.**, Recife, 1(10):3698-706, out., 2017. Disponível em: <file:///C:/Users/User/Downloads/15018-69582-1-PB.pdf>. Acesso em: 23 mai 2022.

DIMITRIOU, G et al. Perfil clínico e microbiológico da bacteremia estafilocócica coagulase negativa persistente em recém-nascidos. **Clin Microbiol Infect**; 17(11): 1684-90. 2011. Disponível em: doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03489. x. Acesso em 18 outubro de 2022.

GALVÃO, Maria Renata da Silva et al. Densidade de incidência de infecção primária de corrente sanguínea associada ao cateter venoso central no Brasil. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 10, e565101019150, 2021 (CC BY 4.0) | ISSN 2525-3409 | DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i10.19150>. Acesso em: 07 abr 2022.

GARCEZ, Carla; BAPTISTA et al. Hemoculturas positivas num serviço de pediatria: 2003-2012. **NASCER E CRESCER**: revista de pediatria do centro hospitalar do porto, Porto, 25 (2), 69-76, 2016. Disponível em: <https://revistas.rcaap.pt/nascercrescer/article/view/9515/6875>. Acesso em: 12 mai 2022.

GIL, Antônio Carlos. Como elaborar projetos de pesquisa. Sexta edição. Atlas. Rio de Janeiro. 2017.

GIOVANI, Arlete M. M. et al. Procedimentos de enfermagem IOT-HC-FMUSP. Barueri, SP, Manole, 2014.

ISLA. Instituto Latino-Americano para Estudos da Sepse. Sepse: um problema de saúde pública. Brasília, DF: Conselho Federal de Medicina; 2015. Disponível em: <http://biblioteca.cofen.gov.br/wp-content/uploads/2015/10/livro-um-problema-de-saude-publica.pdf>. Acesso em 02 mai 2022.

MOTA, Fernanda Soares da; OLIVEIRA, Heloísa Aquino de; SOUTO, Renata Carneiro Ferreira. **Perfil e prevalência de resistência aos antimicrobianos de bactérias Gram-negativas isoladas de pacientes de uma unidade de terapia intensiva. Revista brasileira de análises clínicas. Brasil. 2018.** Disponível em: <http://www.rbac.org.br/artigos/perfil-e-prevalencia-de-resistencia-aos-antimicrobianos-de-bacterias-gram-negativas-isoladas-de-pacientes-de-uma-unidade-de-terapia-intensiva/>. Acesso em: 10 abr 2022.

MURRAY, Patrick R.; ROSENTHAL, Ken S.; PFALLER, Michael A., Microbiologia médica. 8 ed. Rio de Janeiro. Editora Guanabara Koogan Ltda, p 160. 2020.

PROCOP, Gary W. et al. Koneman Diagnóstico Microbiológico – texto e atlas. 7 ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 2018.

ROCCHETTI, Taisa Trevizani et al. Detecção do gene mec A e identificação de Staphylococcus diretamente de garrafas de hemocultura pela reação em cadeia da polimerase multiplex. The Brazilian Journal of Infectious Diseases, 2(2), 99–105. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2018.02.006>. Acesso em: 10 novembro 2022.

RUSCHEL, Denise Bisol; RODRIGUES, Adriana Dalpicolli; FORMOLO, Fernanda. Perfil de resultados de hemoculturas positivas e fatores associados. **RBAC- Revista Brasileira de Análises Clínicas**. 49(2):158-63. Caxias do Sul, RS, Brasil. 2017. Disponível em: <http://www.rbac.org.br/artigos/perfil-de-resultados-de-hemoculturas-positivas-e-fatores-associados/>. Acesso em: 10 abr 2022.

SALVATIERRA, Clabijo Mérida. Microbiologia – Aspectos morfológicos, bioquímicos e metodológicos. Clabijo Mérida Salvatierra. São Paulo, 2014.

SANTANA, Thiago Reis de et al. Infecção de corrente sanguínea em um hospital terciário. **Rev. Soc. Bras. Clín. Méd** ; 14(1): 22-26, jan.mar. 2016. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2016/05/15/22-26.pdf>. Acesso em: 20 mar. 2022.

SANTOS, João Almeida dos; PARRA FILHO, Domingos. Metodologia Científica. 2ª edição. São Paulo. Cengage Learning. 2012.

VERMELHO, Alane Beatriz et al. Práticas de Microbiologia. 2 ed. p 138. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 2019.

VIEIRA, Sonia; HOSSNE, William Saad. Metodologia Científica para a área da saúde. Terceira edição. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro. 2021.

YOKOMISO, César Henrique et al. Bacteriologia clínica. Porto Alegre, SAGAH, 2019.