

- Tércio de Sá Ribeiro¹,
- Rafaella Ayanne Alves do Santos Ribeiro²,
- Katia Suely Batista²,
- Samuel Ricarte de Aquino²,
- Carine Rosa Naue²

¹Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF)/EBSERH, Petrolina-PE.

²Hospital Universitário da UNIVASF/EBSERH, Petrolina-PE.

✉ **Carine Naue**
Rua José do Patrocínio, n 500, ap. 102.
Ed. Guaçuí. Petrolina-PE.
CEP: 56328-150
✉ crnaue@yahoo.com.br

RESUMO

Introdução: O ambiente da UTI é considerado o foco das infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS). Isso deve-se a particularidades desse ambiente como a utilização de dispositivos invasivos, uso de imunossupressores, período de internação prolongado, colonização por micro-organismos resistentes, prescrição de antimicrobianos e a própria característica do ambiente da UTI, além da condição clínica do paciente. O conhecimento do perfil bacteriano de cada cultura norteia a equipe médica no tratamento inicial das infecções. **Objetivo:** O objetivo desse trabalho foi verificar a ocorrência e o perfil bacteriano presente em pacientes internados na UTI de um hospital universitário. **Material e métodos:** O estudo foi realizado através da análise de exames de secreções traqueais, hemoculturas e uroculturas de pacientes internados no período de janeiro a junho de 2018. Os dados foram coletados por meio de impressos laboratoriais do próprio serviço e tabulados na planilha do Excel®, sendo divididos em amostras positivas e negativas, e realizada análise descritiva com valores absolutos e percentuais. **Resultados:** Em geral, as bactérias de maior ocorrência foram *Acinetobacter baumannii* (20,3%), *Pseudomonas aeruginosa* (19,7%), *Klebsiella pneumoniae* (15,1%), *Staphylococcus aureus* (11,9%), *Staphylococcus coagulase* negativa (7,2%) e *Escherichia coli* (5,7%). As espécies bacterianas com maior resistência foram *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Serratia marcescens* e *Enterobacter cloacae*. **Conclusão:** Os dados deste trabalho permitem o conhecimento do perfil bacteriano encontrado nos pacientes internados, o que poderá nortear o tratamento das infecções e consequentemente diminuir a seleção de bactérias multirresistentes, auxiliando na prevenção e no controle das infecções hospitalares.

Palavras-chave: Perfil de resistência, Unidade de Terapia Intensiva, Ocorrência de bactérias.

ABSTRACT

Introduction: The ICU environment is considered the focus of Healthcare-related health related infections (IRAS). This is due to the particularities of this environment such as the use of invasive devices, use of immunosuppressants, prolonged hospitalization, colonization by resistant microorganisms, antimicrobial prescribing and the very characteristic of the ICU environment, in addition to the clinical condition of the patient. Knowledge of the bacterial profile of each culture guides the medical team in the initial treatment of infections. **Objective:** The objective of this study was to verify the incidence and the bacterial profile present in ICU patients of a University Hospital. **Material and methods:** The study was performed through the analysis of tracheal secretions, blood cultures and urocultures examinations of patients hospitalized from January to June 2018. Data were collected by means of laboratory forms of the service and tabulated in Excel spreadsheet. ®, being divided into positive and negative samples, and a descriptive analysis was performed with absolute and percentage values. **Results:** In general, the most commonly occurring bacteria were *Acinetobacter baumannii* (20.3%), *Pseudomonas aeruginosa* (19.7%), *Klebsiella pneumoniae* (15.1%), *Staphylococcus aureus* (11.9%), *Staphylococcus negative coagulase* (7.2%) and *Escherichia coli* (5.7%). The most resistant bacterial species were *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Serratia marcescens* and *Enterobacter cloacae*. **Conclusion:** The data from this study allow the knowledge of the bacterial profile found in hospitalized patients, which may guide the treatment of infections and consequently decrease the selection of multidrug resistant bacteria, helping in the prevention and control of nosocomial infections.

Key-words: Resistance profile, Intensive Care Unit, Occurrence of bacteria.

Submetido: 30/03/2019

Aceito: 12/07/2019



INTRODUÇÃO

As infecções relacionadas a assistência à saúde (IRAS) são definidas como qualquer infecção adquirida no hospital ou em qualquer outro serviço de saúde que não estavam presentes ou em incubação no momento da admissão do paciente. Inclui as infecções que são adquiridas no hospital e se manifestam durante a internação ou mesmo após a alta. Também abrange as infecções relacionadas a procedimentos realizados ambulatorialmente, durante cuidados domiciliares, e as infecções ocupacionais adquiridas pelos profissionais de saúde.⁷

De acordo com Basso et al,³ os pacientes de UTI possuem maiores riscos de adquirir infecção, por fatores muitas vezes inevitáveis, como a utilização de procedimentos invasivos e a administração intensa de antimicrobianos. Estes procedimentos colaboram acentuadamente com o aumento dos padrões da chamada resistência bacteriana, de forma que o trabalho da equipe de saúde deve ser criterioso para o efetivo controle e prevenção das infecções e, conseqüentemente, da resistência bacteriana.

Considerada um problema de relevância mundial, a resistência dos micro-organismos aos antimicrobianos representa uma ameaça para a atenção aos pacientes e para o controle das doenças em todo o mundo. A resistência microbiana refere-se a linhagens de micro-organismos que são capazes de multiplicar-se em presença de concentrações de antimicrobianos mais altas do que as que provêm das doses terapêuticas dadas a humanos. É um fenômeno natural que ocorreu devido à introdução de agentes antimicrobianos na prática clínica e as suas taxas variam na dependência do consumo local de antimicrobianos.¹⁰

Por apresentar uma grande capacidade de disseminação para outras áreas, mecanismos de infecção e colonização de seus hospedeiros, dispositivos de mutagênese e aquisição de resistência contra as barreiras naturais e artificiais, os patógenos multirresistentes são considerados um problema de saúde mundial.⁶

De acordo com Gomes et al,⁷ as principais bactérias multirresistentes responsáveis pelas IRAS nas UTIs e suas complicações são: *Staphylococcus aureus*, resistente à oxacilina, enterobactérias produtoras de beta lactamase de espectro estendido (ESBL), bactérias do grupo CESP (*Citrobacter* spp, *Enterobacter* spp, *Serratia* spp e *Providencia* spp) produtores de ESBL e AmpC, *Enterococcus*, resistente à vancomicina, *Klebsiella pneumoniae*, produtora de carbapenemase e *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa*, resistentes aos carbapenêmicos.

Diante do exposto, é necessário, principalmente em UTIs, o desenvolvimento de sistema de vigilância epidemiológica a fim de detectar estes micro-organismos, bem como prevenir e controlar sua disseminação de

forma a evitar as complicações advindas da resistência bacteriana. O conhecimento do perfil bacteriano de cada setor das Instituições de Saúde é um dos principais fatores que norteiam o tratamento dessas infecções, ou seja, conhecer os agentes causadores e seu perfil é fundamental também para a prevenção e controle das IRAS. O objetivo desse trabalho foi verificar a ocorrência e o perfil bacteriano, em hemoculturas, secreções traqueais e uroculturas coletadas em pacientes internados na UTI de um Hospital Universitário.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram analisados exames de secreções traqueais, hemoculturas e uroculturas de pacientes internados na unidade de terapia intensiva (UTI) do Hospital Universitário da Universidade Federal do Vale do São Francisco (HU-UNIVASF/EBSERH), no período de janeiro a junho de 2018. O Hospital está situado no município de Petrolina-PE e apresenta perfil assistencial de hospital geral de média e alta complexidade à comunidade adulta, com dimensionamento dos serviços assistenciais e de ensino e pesquisa. É considerado referência em traumas, politraumas, ortopedia, neurocirurgia, clínica geral e médica. A instituição conta com um número de 129 leitos, sendo 111 leitos destinados ao internamento de pacientes clínicos e cirúrgicos e 18 leitos de terapia intensiva. Sendo 37 destinados a especialidade traumatologia-ortopedia.

A pesquisa trata-se de um estudo observacional, retrospectivo e descritivo com abordagem quantitativa, cujos dados foram coletados por meio de impressos laboratoriais do próprio serviço. Os dados dos exames foram tabulados na planilha do Excel®, sendo divididos em amostras positivas e negativas, e realizada análise descritiva com valores absolutos e em percentuais. Foram consideradas amostras positivas para urocultura quando a contagem de colônias foi maior ou igual a 100.000 UFC/ml, para hemocultura quando houve qualquer crescimento bacteriano e para cultura de secreção traqueal quando a contagem de colônias foi maior ou igual a 10⁶ UFC/ml. Nas amostras positivas foram analisadas as variáveis ocorrência de bactérias e o perfil de sensibilidade e resistência aos antibióticos testados. Os dados foram organizados e apresentados por meio de gráficos e tabelas.

As identificações das bactérias e os antibiogramas foram executados através do sistema automatizado PHOENIX, da BD, utilizando-se os painéis adequados. De acordo com a metodologia do *Clinical and Laboratory Standards Institute* (2018), os resultados foram classificados em sensível (S) e resistente (R).

O trabalho foi submetido ao Comitê de Ética da Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF), sendo aprovado através do CAAE: 66493917.0.0000.5196.

RESULTADOS

Foram realizados 189 aspirados traqueais, sendo 131 positivas e 58 negativas. Em relação as hemoculturas foram realizadas 210, sendo 39 positivas e 171 negativas, e paras uroculturas foram realizadas 163, sendo 22 positivas e 141

negativas.

Pode-se observar no gráfico 1, que as espécies de maior ocorrência em secreções traqueais foram *Acinetobacter baumannii* (27%), *Pseudomonas aeruginosa* (26%), *Staphylococcus aureus* (14%), *Klebsiella pneumoniae* (13%), *Serratia marcescens* (5,3%),

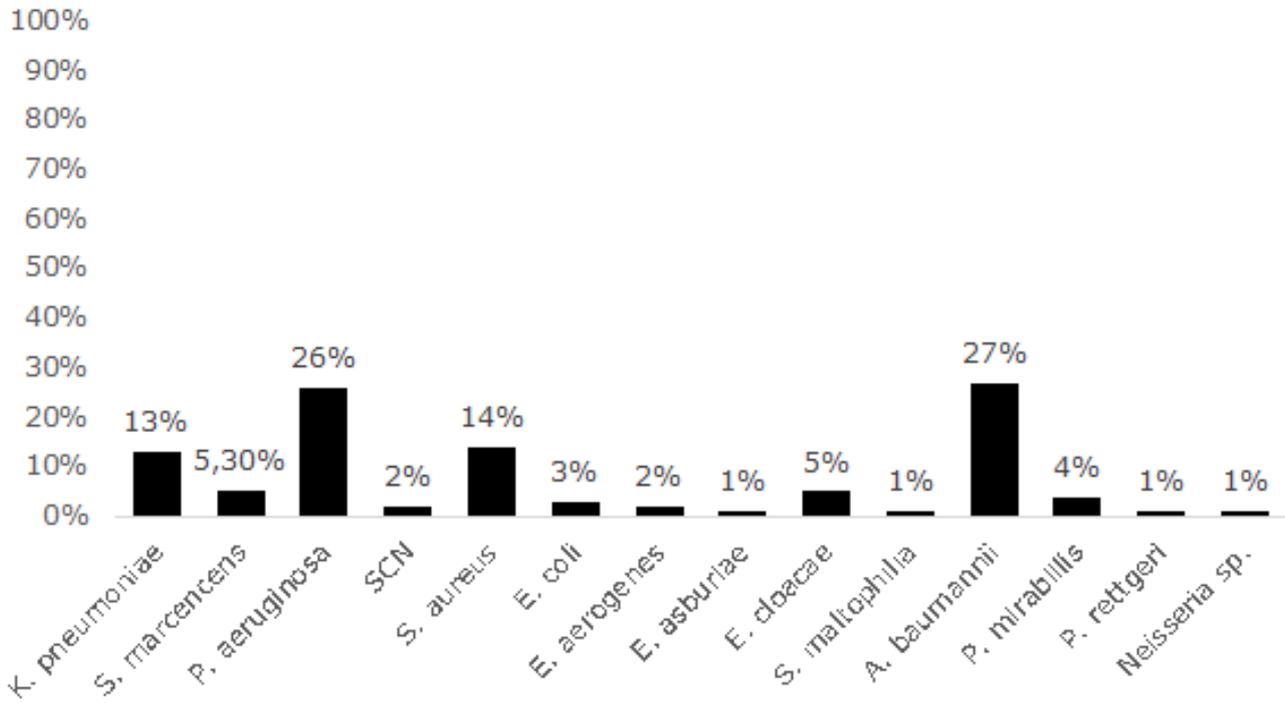


Figura 1: Ocorrência de bactérias isoladas em aspirados traqueais coletados em pacientes internados na UTI do HU-UNIVASF (EBSERH) no período de janeiro a junho de 2018.

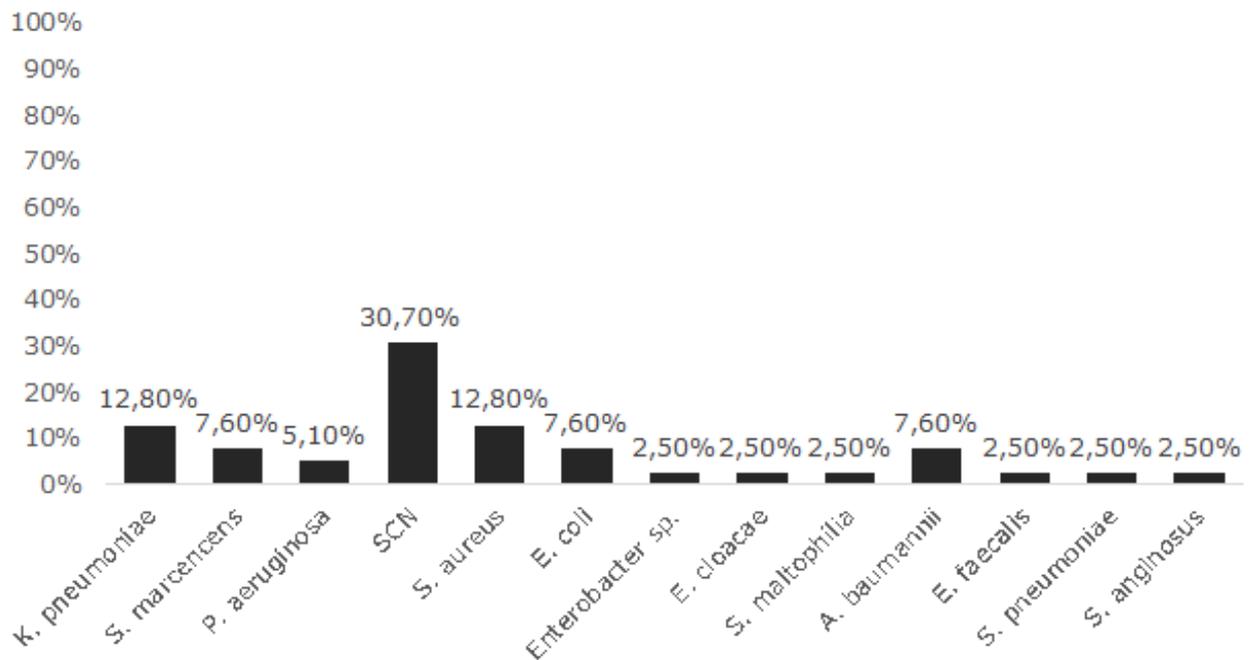


Figura 2: Ocorrência de bactérias isoladas em hemoculturas coletadas em pacientes internados na UTI do HU-UNIVASF (EBSERH) no período de janeiro a junho de 2018.

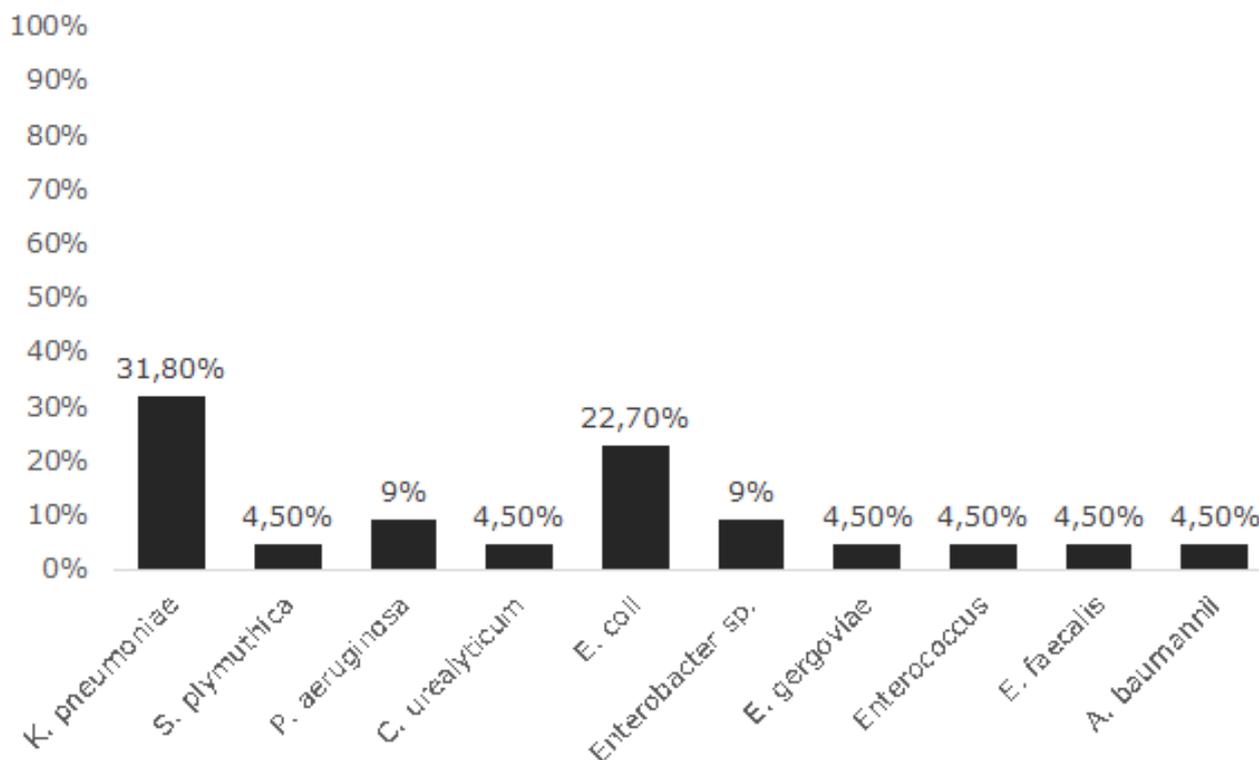


Figura 3: Ocorrência de bactérias isoladas em uroculturas coletadas em pacientes internados na UTI do HU-UNIVASF (EBSERH) no período de janeiro a junho de 2018.

Para hemoculturas (gráfico 2), as espécies mais frequentes foram *Staphylococcus coagulase negativa* (30,7%), *Staphylococcus aureus* (12,8%), *Klebsiella pneumoniae* (12,8%), *Serratia marcescens* (7,6%), *Acinetobacter baumannii* (7,6%), *Escherichia coli* (7,6%).

Já para uroculturas, observa-se no (gráfico 3) que as espécies com maior ocorrência foram *Klebsiella pneumoniae* (31,8%), *Escherichia coli* (22,7%), *Pseudomonas aeruginosa* (9%), *Enterobacter sp.* (9%).

Em relação ao perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos das bactérias isoladas, observa-se na tabela 1, o perfil de resistência das bactérias gram-negativas mais incidentes, isoladas em aspirados traqueais de pacientes internados na UTI do HU-UNIVASF(EBSERH).

Os isolados de *Acinetobacter baumannii* apresentaram os percentuais de resistência de 100% para cefotaxima, ceftriaxona, cloranfenicol, ampicilina e aztreonam; 83% para ciprofloxacino; 82% para cefepime; 81% para levofloxacino; 80% piperacilina + tazobactam; 79% para meropenem; 77% para ceftazidima e imipenem; 71,4% para ampicilina; 66% para Sulfametoxazol + trimetoprima; 51% para gentamicina; 48% para ampicilina/sulbactam e 40% para tetraciclina. Todos os isolados de *Acinetobacter baumannii* foram sensíveis para colistina, doxiciclina, tigeciclina e minociclina (tabela 1).

Os isolados de *Enterobacter cloacae* apresentaram os percentuais de resistência de 100% para: ampicilina, ampicilina + sulbactam, cefotaxima, cefazolina, cefuroxima, 20% para sulfametoxazol + trimetoprima.

Todos os isolados dessa espécie bacteriana foram sensíveis a amicacina, cefepime, ceftriaxona, ciprofloxacina, gentamicina, imipenem, levofloxacina, meropenem, piperacilina+ tazobactam e tigeciclina (tabela 1).

Para os isolados de *Klebsiella pneumoniae*, foram observados os percentuais de resistência de 100% para: ampicilina, aztreonam, amoxicilina + clavulontao, cefuroxima; 88% para sulfametoxazol + trimetoprima; 71% para cefepime e ceftriaxona; 64% para ampicilina + sulbactam, 62% para cefazolina, 47% para ciprofloxacino, 41% para piperacilina+ tazobactam, 40% para ertapenem e levofloxacino, 29% para meropenem, 20% para imipenem e cefoxitina. Foi verificado 100% de sensibilidade para amicacina, cloranfenicol, colistina, tigeciclina e tetraciclina (tabela 1).

Os isolados de *Pseudomonas aeruginosa* apresentaram os percentuais de resistência de 100% para fosfomicina g6p e sulfametoxazol + trimetoprima, 56,67% levofloxacino; 55,17% para meropenem; 53% para ceftazidina e gentamicina; 50% para aztreonam, cefepime e imipenem; 48,5% para ciprofloxacino; 38,2% para amicacina; 24,14% para piperacilina + tazobactam. Todos os isolados foram 100% sensível a colistina (tabela 1).

Em relação aos isolados de *Serratia marcescens*, verificou-se os percentuais de resistência de 100% para: ampicilina, ampicilina + sulbactam, cefotaxima, cefazolina, cefuroxima e colistina; 86% para cefoxitina; 40% para

Tabela 1: Perfil de resistência das bactérias Gram negativas mais prevalentes isoladas de aspirados traqueais coletados em pacientes internados na UTI do HU-UNIVASF (EBSERH) no período de janeiro a junho de 2018

Antimicrobianos	Espécies bacterianas									
	<i>A. baumannii</i>		<i>E. cloacae</i>		<i>K. pneumoniae</i>		<i>P. aeruginosa</i>		<i>S. marcescens</i>	
	n	%	n	%	n	%	n	%	N	%
Ampicilina	01	100	05	100	17	100	NT	NT	07	100
Amicacina	35	71,4	05	0	17	0	34	38,2	07	0
Aztreonam	01	100	NT	NT	01	100	08	50	NT	NT
Amp+sub	29	48	05	100	14	64	NT	NT	07	100
Amox +clav	NT	NT	NT	NT	02	100	NT	NT	NT	NT
Cefepime	33	82	04	0	17	71	34	50	05	20
Cefotaxima	07	100	01	100	NT	NT	NT	NT	02	100
Ceftazidina	31	77	NT	NT	NT	NT	30	53	NT	NT
Cefazolina	NT	NT	04	100	13	62	NT	NT	03	100
Cefoxitina	NT	NT	05	100	15	20	NT	NT	07	86
Cefuroxima	NT	NT	01	100	02	100	NT	NT	02	100
Ceftriaxona	11	100	04	0	17	71	NT	NT	05	20
Ciprofloxacino	35	83	05	0	17	47	33	48,5	07	0
Clorafenicol	01	100	NT	NT	02	0	NT	NT	NT	NT
Colistina	24	0	04	0	12	0	21	0	03	100
Doxiciclina	07	0	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
Ertapenem	NT	NT	04	0	15	40	NT	NT	05	40
Fosfomicina g6p	NT	NT	NT	NT	NT	NT	01	100	NT	NT
Gentamicina	36	51	05	0	17	41	34	53	07	0
Imipinem	31	77	05	0	15	20	30	50	07	29
Levofloxacino	31	81	04	0	15	40	30	56,67	05	0
Meropenem	28	79	04	0	17	29	29	55,17	05	40
Minociclina	07	0	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
Piperacilina+tazobactam	35	80	04	0	17	41	29	24,14	05	40
Smt+tmp	32	66	05	20	08	88	01	100	07	14
Tigeciclina	07	0	04	0	13	0	NT	NT	05	0
Tetraciclina	10	40	NT	NT	01	0	NT	NT	NT	NT

NT: não testado; n: número de isolados bacterianos; %: percentual de resistência; pipe+tazo: piperacilina + tazobactam
smt+tmp:sulfametoxazol + trimetoprima; amp+sub: ampicilina + sulbactam; amox+clav: amoxicilina + clavulanato

ertapenem, meropenem, piperacilina + tazobactan; 29% para imipenem; 20% para cefepime, ceftriaxona e 14% para sulfametoxazol + trimetoprima. Quanto a sensibilidade foi 100% a amicacina, ciprofloxacino, gentamicina, levofloxacino e tigeciclina (tabela 1).

Em relação aos Gram-positivos foi registrado que o *Staphylococcus* coagulase negativa, com dois casos, apresentou 100% de resistência a ampicilina, penicilina, 50% a clindamicina, eritromicina, oxacilina, rifampicina e 100% de sensibilidade para linezolida, minociclina, sulfametoxazol + trimetoprima e vancomicina. Além destes, também foram registrados 18 casos de *Staphylococcus aureus*, os quais, foram 100% resistentes a ampicilina, azitromicina e penicilina, 33% a eritromicina, 22% clindamicina, e 16,67% a oxacilina. Todos *Staphylococcus aureus* foram 100% sensíveis a ciprofloxacino, doxiciclina, gentamicina, linezolida, minociclina, rifampicina, sulfametoxazol + trimetoprima, tigeciclina, tetraciclina e vancomicina.

Na tabela 2, observa-se o perfil de resistência das bactérias Gram negativas isoladas em hemoculturas de pacientes internados na UTI do HU-UNIVASF (EBSERH).

Os isolados de *Acinetobacter baumannii* apresentaram 100% de resistência a amicacina, cefepime, ceftazidina, ciprofloxacino, gentamicina, imipenem, levofloxacino, meropenem, piperacilina + tazobactan, sulfametoxazol + trimetoprima; 67% a ampicilina + tazobactan. Os isolados foram 100% sensíveis apenas a colistina (tabela 2).

Já os isolados de *Escherichia coli* apresentaram 100% de resistência a ampicilina, ampicilina + sulbactan, amoxicilina + clavulanato, cefepime, cefotaxima, cefazolina, cefuroxima, ceftriaxona e sulfametoxazol + trimetoprima; 67% a gentamicina. Os isolados foram 100% sensíveis a amicacina, cefoxitina, ciprofloxacino, colistina, ertapenem, imipenem, levofloxacino, meropenem e piperacilina + tazobactan (tabela 2).

Os isolados da *Klebsiella pneumoniae* apresentaram 100% de resistência a ampicilina, amoxicilina + clavulanato, cefuroxima; 80% a cefepime, cefazolina, ceftriaxona, ciprofloxacino, levofloxacino, sulfametoxazol + trimetoprima; 67% ampicilina + sulbactan; 60% gentamicina e piperacilina + tazobactan; 40% cefoxitina, ertapenem, imipenem e meropenem. A sensibilidade foi de 100% para amicacina, colistina e tigeciclina (tabela 2).

Quanto a *Pseudomonas aeruginosa*, não foi evidenciado nenhum caso de 100% de resistência dos antibióticos testados. Foi encontrado 50% de resistência a cefepime, ceftazidina, ciprofloxacino, gentamicina, imipenem, levofloxacino e meropenem. Já quanto a sensibilidade, as espécies bacterianas foram 100% sensíveis a amicacina, colistina, piperacilina + tazobactan (tabela 2).

Para os isolados da *Serratia marcescens*, foi encontrado 100% de resistência a ampicilina, ampicilina + sulbactan, cefazolina, cefoxitina e colistina; 33% a ceftriaxona, ertapenem, imipenem, piperacilina +

tazobactan. A sensibilidade foi de 100% para as seguintes drogas: amicacina, cefepime, ciprofloxacino, gentamicina, levofloxacino, meropenem, sulfametoxazol + trimetoprima, tigeciclina (tabela 2).

Em relação aos Gram-positivos em hemoculturas, destacam-se os *Staphylococcus* coagulase negativa, onde foi observado 12 casos. Sendo 100% resistentes a ampicilina, azitromicina, eritromicina, oxacilina, penicilina e 100% sensíveis a clorafenicol, doxiciclina, gentamicina, linezolida, minociclina, tetraciclina e vancomicina; 90% de sensibilidade a daptomicina, 55% a rifampicina, 50% ciprofloxacino e sulfametoxazol + trimetoprima e 8,33% a clindamicina.

Já o *Staphylococcus aureus* apresentou 5 casos, sendo que foi observado 100% de resistência a oxacilina e penicilina, 100% de sensibilidade a clorafenicol, ciprofloxacino, daptomicina, gentamicina, linezolida, minociclina, rifampicina, sulfametoxazol + trimetoprima, tigeciclina, tetraciclina e vancomicina.

Na tabela 3, observa-se o perfil de resistência das bactérias mais incidentes isoladas de uroculturas coletadas em pacientes internados na UTI do HU-UNIVASF (EBSERH).

Verifica-se que os isolados de *Acinetobacter baumannii*, não foram 100% resistentes a nenhum dos antibióticos testados. Todos os antibióticos testados foram 100% sensíveis, como: amicacina, ampicilina + sulbactan, cefepime, ceftazidina, ciprofloxacino, colistina, gentamicina, imipenem, levofloxacino, meropenem, piperacilina + tazobactan e sulfametoxazol + trimetoprima (tabela 3).

Para *Escherichia coli*, não foi apresentada resistência de 100%, já 40% dos isolados apresentaram resistência a ampicilina e sulfametoxazol + trimetoprima e 20% foram resistentes a ciprofloxacino e levofloxacino. Quanto a sensibilidade, os isolados foram 100% sensíveis aos seguintes antibióticos: amicacina, ampicilina + sulbactan, amoxicilina + clavulanato, cefepime, cefoxitina, cefuroxima, ceftriaxona, colistina, ertapenem, fosfomicina g6p, gentamicina, imipenem, meropenem, nitrofurantoína, piperacilina + tazobactan e tigeciclina (tabela 3).

A respeito da *Enterobacter* sp, foi encontrada 100% de resistência a ampicilina; 50% a ampicilina + sulbactan e nitrofurantoína. A sensibilidade de 100% ocorreu nos seguintes antibióticos: amicacina, aztreonam, cefepime, ceftriaxona, ciprofloxacino, clorafenicol, gentamicina, meropenem, norfloxacino, piperacilina + tazobactan e tetraciclina (tabela 3).

Klebsiella pneumoniae apresentou 100% de resistência a cefazolina; 86% a ampicilina, 75% ampicilina + sulbactan, 71% cefepime, ceftriaxona, ciprofloxacino; 67% amoxicilina + clavulanato, cefuroxima e sulfametoxazol + trimetoprima; 57% gentamicina, levofloxacino; 43% cefoxitina; 33% nitrofurantoína e 29% meropenem, piperacilina + tazobactan e ertapenem. Essas bactérias apresentaram 100% de sensibilidade a

amicacina, colistina e tigeciclina (tabela 3).

As amostras de *Pseudomonas aeruginosa* apresentaram 100% de resistência a amicacina, aztreonam, ampicilina + sulbactam, cefepime, ceftazidina, ceftriaxona, ciprofloxacino, gentamicina, imipenem, levofloxacino, lomefloxacina, meropenem, nitrofurantoína, norfloxacino, piperacilina + tazobactam, tetraciclina. Todos os isolados foram 100% sensíveis a colistina (tabela 3).

DISCUSSÃO

O estudo de Alves et al,¹ realizado em UTI na cidade de São Paulo evidenciou que para as hemoculturas, os micro-organismos com maior prevalência foram o *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*, dados semelhantes ao presente estudo.

Nesse mesmo estudo, as bactérias gram-positivas

Tabela 2: Perfil de resistência das bactérias Gram negativas mais prevalentes isoladas de hemoculturas coletadas em pacientes internados na UTI do HU-UNIVASF (EBSERH) no período de janeiro a junho de 2018

Antimicrobianos	Espécies bacterianas									
	<i>A. baumannii</i>		<i>E. coli</i>		<i>K. pneumoniae</i>		<i>P. aeruginosa</i>		<i>S. marcescens</i>	
	n	%	n	%	n	%	N	%	n	%
Ampicilina	NT	NT	03	100	05	100	NT	NT	03	100
Amicacina	03	100	03	0	05	0	02	0	03	0
Amp+sub	03	67	02	100	03	67	NT	NT	03	100
Amox +clav	NT	NT	01	100	02	100	NT	NT	NT	NT
Cefepime	03	100	02	100	05	80	02	50	03	0
Cefotaxima	NT	NT	01	100	NT	NT	NT	NT	NT	NT
Ceftazidina	03	100	NT	NT	NT	NT	02	50	NT	NT
Cefazolina	NT	NT	02	100	05	80	NT	NT	02	100
Cefoxitina	NT	NT	03	0	05	40	NT	NT	03	100
Cefuroxima	NT	NT	02	100	02	100	NT	NT	NT	NT
Ceftriaxona	NT	NT	02	100	05	80	NT	NT	03	33
Ciprofloxacino	03	100	03	0	05	80	02	50	03	0
Colistina	03	0	01	0	03	0	02	0	03	100
Ertapenem	NT	NT	02	0	05	40	NT	NT	03	33
Gentamicina	03	100	03	67	05	60	02	50	03	0
Imipinem	03	100	03	0	05	40	02	50	03	33
Levofloxacino	03	100	02	0	05	80	02	50	03	0
Meropenem	03	100	02	0	05	40	02	50	02	0
Pipe+tazo	03	100	02	0	05	60	02	0	03	33
Smt+tmp	03	100	02	100	05	80	NT	NT	03	0
Tigeciclina	NT	NT	NT	NT	03	0	NT	NT	03	0

NT: não testado; n: número de isolados bacterianos; %: percentual de resistência; pipe+tazo: piperacilina + tazobactam; smt+tmp: sulfametoxazol + trimetoprima; amp+sub: ampicilina + sulbactam; amox+clav: amoxicilina + clavulanato

Tabela 3: Perfil de resistência das bactérias mais incidentes isoladas de uroculturas coletadas em pacientes internados na UTI do HU-UNIVASF (EBSERH) no período de janeiro a junho de 2018

Antimicrobianos	Espécies bacterianas									
	<i>A. baumannii</i>		<i>E. coli</i>		<i>Enterobacter sp.</i>		<i>K. pneumoniae</i>		<i>P. aeruginosa</i>	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Ampicilina	NT	NT	05	40	02	100	07	86	NT	NT
Amicacina	01	0	05	0	01	0	07	0	02	100
Aztreonam	NT	NT	NT	NT	02	0	NT	NT	02	100
Amp+sub	01	0	03	0	02	50	04	75	01	100
Amox +clav	NT	NT	02	0	NT	NT	03	67	NT	NT
Cefepime	01	0	05	0	02	0	07	71	01	100
Ceftazidina	01	0	NT	NT	NT	NT	NT	NT	01	100
Cefazolina	NT	NT	NT	NT	NT	NT	05	100	NT	NT
Cefoxitina	NT	NT	05	0	NT	NT	07	43	NT	NT
Cefuroxima	NT	NT	02	0	NT	NT	03	67	NT	NT
Ceftriaxona	NT	NT	05	0	02	0	07	71	01	100
Ciprofloxacino	01	0	05	20	02	0	07	71	01	100
Clorafenicol	NT	NT	NT	NT	02	0	NT	NT	NT	NT
Colistina	01	0	03	0	NT	NT	04	0	01	0
Ertapenem	NT	NT	05	0	NT	NT	07	29	NT	NT
Fosfomicina G6P	NT	NT	03	0	NT	NT	NT	NT	NT	NT
Gentamicina	01	0	05	0	02	0	07	57	02	100
Imipinem	01	0	05	0	NT	NT	07	14	01	100
Levofloxacino	01	0	05	20	NT	NT	07	57	01	100
Lomefloxacina	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	01	100
Meropenem	01	0	05	0	02	0	07	29	01	100
Nitrofurantoina	NT	NT	02	0	02	50	03	33	01	100
Norfloxacino	NT	NT	NT	NT	02	0	NT	NT	02	100
Pipe+tazo	01	0	05	0	02	0	07	29	01	100
Smt+tmp	01	0	05	40	NT	NT	06	67	NT	NT
Tigeciclina	NT	NT	03	0	NT	NT	04	0	NT	NT
Tetraciclina	NT	NT	NT	NT	01	0	NT	NT	01	100

NT: não testado; n: número de isolados bacterianos; %: percentual de resistência; pipe+tazo:piperacilina + tazobactam; smt+tmp: sulfametoxazol + trimetoprima; amp+sub: ampicilina + sulbactam; amox+clav: amoxicilina + clavulanato.

foram sensíveis à teicoplanina e a linezolida e resistentes à oxacilina, além disso, se mostraram resistentes às quinolonas levofloxacino e ciprofloxacino. Neste mesmo trabalho, em relação à *Pseudomonas aeruginosa*, foi observado resistência a ceftazidima, uma cefalosporina de 3ª geração e sensibilidade a imipenem e ao meropenem.

No presente estudo, com relação aos Gram-positivos, *Staphylococcus* coagulase negativa e *Staphylococcus aureus* apresentaram elevada resistência bacteriana. Quanto a *Pseudomonas aeruginosa*, no serviço estudado, semelhante ao estudo de Alves et al,¹ apresentaram resistência a ceftazidina. Porém quanto ao imipenem e meropenem, estas bactérias apresentaram resistência.

Em outro estudo, realizado por Brito et al,⁴ na Santa Casa da Misericórdia de Sobral, observou-se as seguintes bactérias mais incidentes em hemocultura: *Staphylococcus haemolyticus* (21,7%), seguido do *Staphylococcus epidermidis* (21,9%), *Staphylococcus hominis*(21,1%), *Acinetobacter baumannii*(6,1%), *Staphylococcus aureus* (5,2%), *Klebsiella pneumoniae* (1,7%). Os resultados apresentados no estudo de Brito et al⁴ corroboram com este trabalho. No entanto, não foi isolado nenhuma espécie de *Serratia marcescens* como na UTI do HU/UNIVASF.

Segundo Assis et al,² foi observado que no ambiente de UTI as principais bactérias isoladas nas hemoculturas foram: *Staphylococcus epidermidis* com (27,8%), *Staphylococcus aureus* (17,1%), *Klebsiella pneumoniae* (10,2%), *Acinetobacter baumannii* (9,8%). Nesse mesmo estudo as principais bactérias resistentes foram *Acinetobacter baumannii*, que apresentou resistências aos carbapenêmicos em 75% dos casos, *Staphylococcus* coagulase negativa(resistente em 72% dos casos a oxacilina), *Staphylococcus aureus* resistente a metilina (MRSA) em 67% dos casos, *Klebsiella pneumoniae* resistente a cefalosporinas de 3º geração em 61 % dos casos e 14% aos carbapenêmicos. Quanto a incidência, os resultados desse estudo também foram similares a este trabalho. Como já citado anteriormente, nesse estudo, os *Staphylococcus* apresentaram elevada resistência a oxacilina.

Quanto a *Acinetobacter baumannii*, apresentou 100% de resistência a imipenem, próximo ao estudo supracitado que foi de 75%. Já a *Klebsiella pneumoniae* apresentou resultados de resistência a cefalosporina de terceira geração similares (71% para ceftriaxona) a pesquisa de Assis et al e resistência de 29% ao meropenem.²

No estudo Simões et al,¹⁴ realizado na UTI do Hospital de Cachoeira de Itapimirim-ES, o *Staphylococcus aureus* foi isolado mais incidente nas hemoculturas (43,62% em 2014 e 33,63% em 2015) e sua resistência foi principalmente aos B-lactâmicos (71,28% em 2014 e 88,49% em 2015) e aos macrolídeos como a eritromicina (60,64% em 2014 e 78,76% em 2015), e uma menor proporção aos aminoglicosídeos como a gentamicina (18,08% em 2014 e 6,19% em 2015) e os inibidores de ácido fólico como o sulfazotrim (11,70% em 2014 e

3,54% em 2015). Já neste trabalho, o *Staphylococcus* de maior ocorrência foi o coagulase negativa, em 33% dos casos e o *Staphylococcus aureus* correspondeu a apenas 13,8%, ambos com elevada resistência.

Segundo Basso et al,³ a bactéria mais isolada em amostras de hemocultura em um ambiente de UTI foi o *Staphylococcus epidermidis*. Semelhante ao resultado encontrado neste trabalho.

Em relação as secreções traqueais, dentre os principais micro-organismos isolados em culturas de secreções traqueais estão os bacilos Gram negativos (*Pseudomonas* sp. e *Acinetobacter* sp.) e os cocos Gram positivos (*Staphylococcus aureus*), sendo os Gram negativos responsáveis por mais de 60% dos casos relatados e *S. aureus* entre 20% e 40% dos casos.⁵ Estes dados são semelhantes aos encontrados neste estudo. De acordo com os resultados das culturas de secreção traqueal as principais bactérias isoladas foram: *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus*.

Corroborando com estes resultados, o estudo de Gomes et al,⁷ realizado em uma UTI de Recife evidenciou que a cultura de secreção traqueal foi a amostra com maior índice de positividade (92,9%), de um total de 127 amostras, dados semelhantes ao encontrado neste trabalho. Segundo os autores, o *Acinetobacter* sp. correspondeu a 23,9%, concordando em semelhança à colonização em 23,8%, em orofaringe e traqueia.

Os bacilos Gram negativos como as espécies de *Acinetobacter*, são bactérias aeróbias de grande relevância na prática clínica. Esses micro-organismos são capazes de persistir em ambientes hospitalares por longos períodos devido às suas escassas exigências nutricionais e à manifestação de fatores de virulência.⁷

O *A. baumannii* pode sobreviver no ambiente hospitalar em diversos locais, uma vez que sua virulência permite sua sobrevivência e adaptação ao ambiente hospitalar, incluindo a habilidade em captar o ferro do meio ambiente, sobrevivendo assim em condições de déficit de ferro, resistência à secagem, produção de uma cápsula polissacarídica em algumas estirpes e a capacidade de aderência a diferentes superfícies pela formação de biofilmes.⁵

Já os *S. aureus* são bactérias que colonizam e infectam o paciente, principalmente os que permanecem internados por longo período.⁵ A invasão desses micro-organismos na traqueia estéril geralmente leva ao desenvolvimento de IRAS. Dentre estas, a pneumonia é a segunda causa mais comum e a primeira em pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs), representando 50% das infecções, sendo a maioria por pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM), em função da maior prevalência de fatores de risco tais como: população de imunocomprometidos, procedimentos invasivos e uso indiscriminado de antibióticos.⁵

De acordo com Oliveira, em um estudo realizado na UTI do hospital geral Universitário de Presidente

Dutra (HUPD), a bactéria mais comum relacionada a infecção do trato urinário é a *Escherichia coli* (55,6%), seguido de *Pseudomonas aeruginosa* (22,2%), *Candida albicans* (11,1%) e *Proteus spp.* (11,1%).¹⁰ Resultados similares ao encontrados nesse trabalho, embora tenha sido observado, no presente estudo, que a bactéria mais incidente em uroculturas foi *K. pneumoniae*, corroborando com os estudos de Oliveira.¹¹

Já no estudo de Oliveira et al,¹¹ em que utilizaram o banco de dados eletrônico do Hospital Universitário da Fundação da Universidade Federal do Rio Grande (FURG), foi evidenciado que as bactérias mais resistentes a antibióticos foram *Klebsiella* (35%), seguido de *Proteus mirabilis* (33,1%) e *Escherichia Coli* (21,7%). Neste mesmo trabalho, os antibióticos os quais as bactérias apresentaram maior resistência foram sulfametoxazol + trimetoprima (46,9%), seguida por cefalotina (46,7%), ácido nalidíxico (27,6%) e nitrofurantoína (22,3%). O que se assemelha ao presente estudo, onde a *Klebsiella pneumoniae* e *E. coli* foram resistentes em 60% e 40% respectivamente a sulfametoxazol + trimetoprima.

No estudo realizado por Silva et al,¹³ na UTI de um Hospital público de Brasília-DF, as bactérias mais isoladas na urocultura foram *Pseudomonas aeruginosa* (32,5%), *Klebsiella pneumoniae* (16,9%), *Proteus mirabilis* (9,1%), *E.coli* (7,8%). Com relação a resistência bacteriana, destaca-se a *Pseudomonas aeruginosa* com 96% a ciprofloxacina, 92% a gentamicina e levofloxacina, 88% ceftriaxona, com menores índices para aztreonam (36%) e piperacilina tazobactam (32%). Já a *Klebsiella pneumoniae* o índice de resistência chega a 100% a piperacilina, 73% ao aztreonam, 69% a ciprofloxacina, 67% levofloxacina, 31% piperacilina tazobactam. Valores muito próximos ao obtido nesse estudo, com exceção aos 100% de resistência a piperacilina-tazobactam visto na *Pseudomonas aeruginosa*, apesar de ter sido testado em apenas 01 ocasião para este antibiótico.

Quando se fala de resistência bacteriana aos antibióticos, tem se dado muita atenção ao fenótipo MRSA. Segundo Oliveira et al e Rosa et al,¹³⁻¹² o mecanismo de resistência seria mediado pela proteína de ligação a penicilina (PBP2a) que é codificada pelo gene *mecA*. PBP2a atua como uma DD-transpeptidase e apresenta baixa afinidade pelas penicilinas e outros β -lactâmicos. Outros mecanismos de resistência a metilina estão relacionados a hiperprodução de β -lactamase, PBPs alteradas (1, 2 e 4) e hiperprodução de PBP4. Ainda segundo esse estudo, devido a proliferação dos MRSA tem se usado os glicopeptídeos vancomicina e teicoplanina desde 1958. Porém, a partir da década de 90, começaram a ser relatados casos de resistência à vancomicina (VRSA e VISA) e teicoplanina. O mecanismo de resistência está associado ao aumento na espessura e composição da parede celular, que resulta funcionalmente na prevenção da difusão da vancomicina para o septo de divisão celular, local de ação do fármaco. Os genes regulatórios (sistema regulatório de dois componentes) *walKR*, *vraRS*

e *graRS*, bem como o gene que codifica a subunidade B da RNA polimerase (*rpoB*) estão relacionados com esse mecanismo.

Segundo Mota et al,⁸ em estudo realizado na unidade de terapia intensiva do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Goiânia, a resistência bacteriana ocorre por mecanismos intrínsecos ou adquiridos. A intrínseca ocorre de forma natural, através da evolução bacteriana. Já a adquirida ocorre por pressão seletiva devido ao uso indiscriminado de antimicrobianos, o que leva a mutações genéticas, que podem ser transferidos entre as espécies bacterianas.

Entre os mecanismos de resistências, se destacam os produzidos por bactérias Gram negativas, através da produção de enzimas betalactamases que são codificadas por genes encontrados no DNA cromossômico ou plasmídeo, e hidrolisam o anel betalactâmico, levando à inativação de drogas betalactâmicas. Dentre as betalactamases, encontra-se as Betalactamases de espectro estendido (ESBL), que torna as bactérias resistentes a penicilinas, cefalosporinas, exceto a 2ª geração e monobactâmicos. As bactérias que se destacam por esse mecanismo são as bactérias do grupo CESP, *Klebsiella spp.* e *E. coli*.

Esse estudo ainda faz referência a outras betalactamases, como *AmpC* e carbapenemases, esta última que confere resistência aos carbapenêmicos. As bactérias relacionadas com esse mecanismo são *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Escherichia spp* (com menos frequência), *Serratia spp.*, *Citrobacter spp.*, *Proteus spp.* e *Morganella spp.* Acredita-se que a resistência de *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa* aos carbapenêmicos seja mediada principalmente por outros mecanismos de resistência e não pela produção de carbapenemases.

Silva e Lincopan fazem referência a classificação proposta por Bush-Jacoby-Medeiros para ESBL, baseada na preferência de substrato da enzima e na inativação diante de inibidores específicos.¹⁵ Nessa classificação, as ESBL pertencem ao grupo 2be (enzimas do tipo TEM, SHV e CTX-M) ou ao grupo 2d (ESBL do tipo OXA). Hoje, são descritas 203 enzimas do tipo OXA, das quais algumas são classificadas como ESBL OXA-11, OXA-14, OXA-15, OXA-16, OXA-17, OXA-19, OXA-28, OXA-32, OXA-34, OXA-35, OXA-36, OXA-53, OXA-141, OXA-142, OXA-145, OXA-147 e OXA-161.

Oliveira et al,¹¹ cita em seu estudo que a *E. coli* apresenta diversos mecanismos de resistência, dentre eles estão a capacidade de mutação cromossômica que leva a alteração de estruturas alvo de macromoleculares do antibiótico (ribossomos, proteínas e constituintes da parede celular). As bactérias sintetizam alvos cada vez menores ou não os codificam. Devido a isso, o fármaco não se liga a célula e não a penetra, logo não exerce sua função celular e em consequência o reconhecimento do fármaco pelo alvo fica comprometido e sua potência diminuída. Outro mecanismo relacionado a mutação é a alteração da estrutura da membrana celular, diminuindo

sua permeabilidade ao antibiótico. Existe ainda a capacidade da produção de bombas de resistência a múltiplos fármacos (MDR), onde a bactéria é capaz de bombear o antibiótico para fora da célula.

O estudo de Oliveira et al refere-se aos mecanismos de resistência desenvolvidos pelo gênero *Klebsiella* spp. Neste estudo, os autores relatam que além da produção de carbapenemase, a resistência pode ocorrer devido à alteração de porinas ocasionando resistência ao imipenem e meropenem, pois por apresentarem moléculas grandes possuem maior dificuldade em penetrar no micro-organismo, além do uso das bombas de efluxo, citado anteriormente quando feito referência a *E.coli*. Já para o ertapenem, o mecanismo de resistência é a produção de carbapenemases e na perda de proteínas da membrana externa. Com relação as cefalosporinas de 3º geração sua resistência está relacionada a (ESBL).¹⁰

Acinetobacter baumannii apresenta mecanismo de resistência similar a outras bactérias Gram negativas já citadas nesse texto. De acordo com Munera et al,⁹ esta bactéria apresenta alguns mecanismos de ação como a produção de uma cefalosporinase tipo AmpC denominada ADC, que quando é produzida em altas taxas produzem resistência a cefalotina, piperacilina, cefotaxima, ceftazidima e aztreonam, porém sem afetar os carbapenêmicos. Outro mecanismo é a produção de B-lactamases e a presença de bombas de efluxo, sendo este último responsável pela resistência a carbapenêmicos e aminoglicósidos, macrólídeos, cloranfenicol, tigeciclina, tetraciclina, fluoroquinolonas e trimetoprim. Por último, tem-se o mecanismo relacionado a proteína de ligação a penicilina (PB2a e PB2b), já citado anteriormente, que levam a resistência dessa bactéria ao imipenem e meropenem.

Devido ao aumento cada vez maior da resistência bacteriana e ao desenvolvimento de diferentes mecanismos de resistência produzidos pelas bactérias como pode ser observado neste trabalho, deve-se ter uma atenção especial ao ambiente da UTI, evitando realizar os principais fatores de levam a resistência, como o uso indiscriminado de antimicrobianos dose e tempo inadequados, associações desnecessárias e escolha inadequada das drogas na ausência de culturas.

CONCLUSÃO

Neste estudo, as bactérias que mais ocorreram foram *Staphylococcus coagulase negativa*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* e *Escherichia coli*.

As espécies bacterianas com maior resistência foram *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Serratia marcescens* e *Enterobacter cloacae*. Além disso, estas bactérias mostram resistência importante a uma série de classes de antibióticos utilizados no serviço,

como penicilinas, penicilinas associadas a inibidores de B-lactamase, cefalosporinas e em alguns casos a monobactâmicos e carbapenêmicos. A maioria destas bactérias, uma vez infectando pacientes imunocomprometidos, situação bastante comum nos pacientes de UTI, acabam levando ao desenvolvimento de outras complicações clínicas, gerando retardo na alta do paciente e em casos mais graves o óbito.

Os dados deste trabalho permitiram o conhecimento do perfil bacteriano de cada cultura realizada na UTI do HU, o que poderá nortear o tratamento das infecções e consequentemente diminuir a seleção de bactérias multirresistentes, assim como prevenir e controlar as IH.

REFERÊNCIAS

1. Alves LNS, Oliveira CR, Silva LAP, Gervásio, SMD, Alves SR, Sgaviolli, GM. Hemoculturas: estudo da prevalência dos microrganismos e o perfil de sensibilidade dos antibióticos utilizados em unidade de terapia intensiva. J. Health Sci. Inst. 2012; 30(1):44-7.
2. Assis DB, Madalosso G, Ferreira AS, Yassuda YY, Polachinni, G.M. Sistema de Vigilância de Infecção Hospitalar do Estado de São Paulo: 2011. Bol. epidemiol. Paul. 2012; 196(1):15-23.
3. Basso ME, Alves VE. Prevalência de infecções bacterianas em pacientes internados em uma unidade de terapia intensiva (UTI). RBAC. 2016; 383-8.
4. Brito ILP, Pereira EA, Souza AL. Prevalência de microrganismos isolados de hemoculturas em uma UTI adulta de um hospital de ensino da região norte do Ceará. RBAC. 2016; 48(2):1-61.
5. Canzi KR, Colacite J. Frequência de pneumonia associada à ventilação mecânica com base em resultados de culturas quantitativas de secreções traqueais. RBAC. 2016; 48 (2):118-22.
6. Center for disease control and prevention; Department of Human and Health Services; Centre for Disease Control and prevention. Antibiotic resistance threats in the United States, 2013.
7. Gomes AC, Carvalho PO, Lima ETA, Gomes ET, Valenca MP, Cavalcanti ATA. Caracterização das infecções relacionadas à assistência à saúde em unidade de terapia intensiva. REUOL. 2014; 8(1):1577-85.
8. Mota FS, Oliveira HA, Souto, RCF. Perfil e prevalência de resistência aos antimicrobianos de bactérias gram-negativas isoladas de pacientes de uma unidade de terapia intensiva. RBAC. 2018; 50(3):270-7.-
9. Munera JMV, Vilammil GR, Quicenco JNL. *Acinetobacter baumannii*: importancia clínica, mecanismos de resistencia y

diagnóstico. Revista CES MEDICINA. 2014; 28(2):233-46.

10. Oliveira ACC, Silva ACO. Prevalência de infecção do trato urinário relacionada ao cateter vesical de demora em pacientes de UTI. Ver. Pesq. Saúde. 2010; 11(1):27-31.

11. Oliveira ALD, Soares, MM, Santos TCD, Santos A. Mecanismos de resistência bacteriana a antibióticos na infecção urinária. Revista Uningá. 2014; 20(3):65-71.

12. Rosa JO, Moura JP, Palos MAP. Detecção do gene *mecA* em estafilococos coagulase negativa resistentes à oxacilina isolados da saliva de profissionais da enfermagem. Rer. Soc. Bras. Med. Trop. 2009; 42(4):398-403.

13. Silva NFV, Kinura, CA, Coimbra, MVS. Perfil de sensibilidade antimicrobiana das *Pseudomonas aeruginosa* isoladas de pacientes da unidade de tratamento intensiva de um hospital público de Brasília. REVISA. 2012; 1(1):19-24.

14. Simões ACA, Miranda MM, Teixeira CD. Resistência a antimicrobianos de cepas de *Staphylococcus aureus* isoladas da UTI de um hospital de Cachoeiro de Itapemirim – ES. In: XX Encontro Latino Americano de Iniciação Científica, XVI Encontro Latino Americano de Pós-Graduação e VI Encontro de Iniciação à Docência, 2016 out. 20-28; Vale do Paraíba, Brasil.

15. Silva KC, Lincopan N. Epidemiologia das betalactamases de espectro estendido no Brasil: impacto clínico e implicações para o agronegócio. J Bras Patol. Med. Lab. 2012; 48(2):91-9.