

PERFIL DE BACTÉRIAS MULTIRRESISTENTES EM PACIENTES CRÍTICOS DE UM HOSPITAL PEDIÁTRICO*MULTIRESISTANT BACTERIA PROFILING IN CRITICAL PATIENTS OF A PEDIATRIC HOSPITAL*Luciana Vilar Torres¹, Cibério Landim Macêdo²**RESUMO**

O corpo humano é habitado por muitas espécies de bactérias de forma transitória ou permanente. A resistência bacteriana é resultado de como são utilizados os antimicrobianos para combater as bactérias. Por essa razão, mostrar a prevalência destas, assim como seu perfil de resistência é o suporte para um tratamento pertinente. Este trabalho consistiu em investigar a prevalência de bactérias isoladas em unidades de cuidados intensivos e seu perfil de resistência frente a antimicrobianos num hospital pediátrico de referência no Estado da Paraíba. Foi um estudo observacional, retrospectivo e qualitativo através de consulta em banco de dados do Serviço de Controle da Infecção Hospitalar e Serviço de Arquivos Médico e Estatística. A amostragem foi composta por tais isolamentos e respectivos antibiogramas durante o período de 2015–2018. Observou-se que o perfil de pacientes acometidos por infecção eram lactentes e do sexo feminino, em que as mais prevalentes foram *Pseudomonas aeruginosa* e estafilococos coagulase negativo (SCN), porém em antibiogramas, somente SCN e *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase foram resistentes a múltiplos antibióticos nos testes de difusão em disco. Embora este primeiro seja conhecido como um patógeno emergente foi observado não só sua alta prevalência, como também perfil de multirresistência.

Palavras-chave: Resistência. Antimicrobianos. Bactérias. Unidade de terapia intensiva pediátrica.

ABSTRACT

The human body houses a number of different types of bacteria, either temporarily or on a more permanent basis. Bacterial resistance is the result of how antimicrobial agents are used to combat these organisms, therefore why showing their respective prevalence at given places as well as resistance patterns is fundamental for effective treatments. This study sought to investigate the presence of bacteria found isolated inside intensive care units of a referral hospital in the state of Paraíba, Brazil. Hence it was within this context an observational, retrospective and qualitative study through the analysis of a database conjointly provided by the hospital's Infection and Control Prevention Unit and Medical and Statistical Archive Services. The sample was obtained through environment isolation and subsequent analyses of corresponding antibiograms were performed, during the period ranging from 2015-2018. Breastfeeding female patients were the sole group observed to have been infected by some bacterial pathogens during the study. The most prevalent types of bacteria found were *Pseudomonas aeruginosa* and coagulase-negative staphylococci (CNS), however, in antibiograms only the latter and *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase were resistant to several antibiotics when applying disk diffusion tests. Although this first is known as an emerging pathogen, it was observed not only its high prevalence, but also its multidrug resistance profile

Keywords: Resistance. Antimicrobials. Bacteria. Pediatric Intensive Care Units.

¹Farmacêutica especialista em saúde da criança.

R. Pastor Guaracy Nóbrega, 57 –
Cidade Universitária, João
Pessoa - PB, 580151-835. E-mail:
lucianavilar.farma@hotmail.com

²Farmacêutico do Complexo de
pediatria Arlinda Marques.

1. INTRODUÇÃO

O corpo humano é habitado por milhares de espécies de bactérias, em que algumas vivem de forma transitória ou permanente. Elas também estão presentes no ar que se respira, na água, comida, e muitas destas são relativamente não patogênicas, no entanto, outras são hábeis em causar doenças que inclusive podem ser fatais em consequência da produção de toxinas ou mesmo quando ela adentra sítios anatômicos geralmente estéreis (MURRAY, 2010).

Diversas bactérias resistentes ou até mesmo multirresistentes dispõem de um grande risco, principalmente no que tange pacientes que necessitam ficar internados por períodos maiores e/ou que precisam passar por diversos procedimentos invasivos. Essas bactérias estão presentes principalmente no setor de Unidade de Terapia Intensiva (UTI) (CORREA et al, 2018).

As principais bactérias causadoras de infecções hospitalares diferem entre os diferentes hospitais, porém, observa-se que algumas são mais comuns, enquanto outras apresentam uma grande dificuldade de tratamento, podendo ser fatais, pela escassez de antibióticos capazes de combatê-las (PEREIRA et al., 2017).

A infecção relacionada à assistência à saúde (IRAS) é definida como aquela obtida após a admissão do paciente na unidade hospitalar e que se apresenta durante a internação ou após a alta e compõe um grande problema de saúde pública, tendo em vista sua morbimortalidade, além de acarretar um maior tempo de internação, o que leva a gastos adicionais para o tratamento do paciente sendo muito difícil identificar com precisão a origem de uma infecção nosocomial, pois podem envolver diversos sítios anatômicos, muita embora sua frequência relativa pareça ser semelhante na maioria dos hospitais (AHMED, 2012; MICHELIN; FONSECA, 2018).

O perigo de adquirir IRAS é bastante significativo em UTI e continua sendo um problema em todo o mundo. Dados europeus ilustram a prevalência de 19,5% de infecções em pacientes hospitalizados nesse setor, frente à 5,2% de infecções adquiridas em outras unidades de internação (ECDC, 2013; MIRTALAEI, 2018).

Em UTI pediátrica, há fatores específicos desses pacientes que são determinantes diretos de infecção como a lenta maturação do sistema imunológico, imunodeficiências, uso de imunossuppressores, tempo de internação prolongado e procedimentos invasivos e, devido a essas peculiaridades, as IRAS em UTI pediátrica tendem a ser mais frequentes do que em adultos. Normalmente, as infecções nosocomiais mais situadas em UTI

pediátrica são as respiratórias, seguidas das infecções relacionadas à corrente sistêmica (LIMA; ANDRADE, HAAS, 2007; BREVES; MIRANDA; FLORES, 2015).

Além disso, vale frisar que o risco de infecção é diretamente proporcional à gravidade da doença, as condições nutricionais, a natureza dos procedimentos diagnósticos ou terapêuticos, ao tempo de internação, dentre outros pontos (FREIRE et al, 2012).

Dados apontam que 25% a 35% dos pacientes hospitalizados fazem uso de antimicrobianos em algum momento da sua internação. A forma como a comunidade médica utiliza os antimicrobianos pode contribuir para a resistência. Por essa razão caracterizar a incidência e prevalência de bactérias, assim como seu perfil de resistência ajuda para se ter um tratamento mais adequado (GRILLO et al., 2013; RIBEIRO; CORTINA, 2016).

A organização Mundial de Saúde (OMS) publicou em 27 de março de 2017 uma lista de agentes patogênicos prioritários resistentes aos antimicrobianos. Esta foi desenvolvida em colaboração com a Divisão de Doenças Infecciosas da Universidade de Tubingen e é dividida em três tipos de prioridade para desenvolvimento de novos antimicrobianos em: crítica, alta ou média, tendo em vista a elevada resistência dessas bactérias. Esta lista contém 12 grupos de bactérias que ameaçam a saúde humana, onde a mesma foi desenvolvida na tentativa de viabilizar pesquisa e desenvolvimento (P&D) de novos antimicrobianos com intuito de diminuir a resistência global a essas drogas (WHO, 2017).

Esta lista destaca ainda a ameaça de bactérias gram negativas resistentes a múltiplas drogas, onde o grupo mais crítico inclui *Acinetobacter*, *Pseudomonas* e as bactérias da família *Enterobacteriaceae* (*Klebsiella*, *Escherichia coli*, *Serratia* e *Proteus*), seguido de MRSA, *Staphylococcus aureus* resistente a vancomicina (VRSA), *Helicobacter pylori* resistente a claritromicina, entre outros, pois são bactérias que podem causar infecções graves e mortais como infecções de corrente sanguínea e pneumonia (WHO, 2017).

Sendo assim, justifica-se esta pesquisa pelo fato de que é importante conhecer o perfil e prevalência de resistência bacteriana no ambiente nosocomial no intuito de tomar medidas preventivas e de controle de infecções, e assim poder interferir nas taxas de morbimortalidades associadas, assim como nortear o rumo da antibioticoterapia empírica, que é muitas vezes necessária na prática clínica. O objetivo desta pesquisa é investigar a prevalência de bactérias multirresistentes isoladas em diferentes materiais biológicos e seu perfil de resistência frente a antimicrobianos em pacientes críticos de um hospital pediátrico,

assim como ver se há a necessidade de uso de antimicrobianos mais tóxicos a partir dessa resistência antimicrobiana.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Foi um estudo observacional, de caráter transversal, retrospectivo e qualitativo através de consulta em banco de dados da Comissão de Controle da Infecção Hospitalar (SCIH), Laboratório de Microbiologia e Serviço de Arquivos Médico e Estatística (SAME).

Em relação ao local, aconteceu no Complexo de Pediatria Arlinda Marques (CPAM), instituição pertencente à rede estadual de saúde da capital paraibana. Este por sua vez, é um hospital de referência no cuidado a crianças e adolescentes, localizado na cidade de João Pessoa, capital da Paraíba e presta atendimento ambulatorial e terciário para toda a região paraibana, estando organizado em vários setores como: Área Vermelha, Área Amarela, Área Verde, Pronto Atendimento, Clínica Médica, Bloco cirúrgico, Enfermaria Cardiológica, Enfermaria Neurológica, Clínica Cirúrgica e as unidades de terapia intensiva cardiológica, neurológica e pediátrica geral.

A amostragem foi composta por 299 resultados de isolamento de bactérias em espécimes clínicos como: hemocultura, urocultura, secreção de gastrostomia, ferida operatória, líquido e secreção traqueal, assim como resultados de antibiogramas arquivados no SCIH das Unidades de terapia intensiva cardiológica, neurológica, pediátrica, além de área amarela do hospital que foram positivos para bactérias consideradas multirresistentes como *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulase negativo*, *Enterococcus spp*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* e *Acinetobacter baumannii* durante o período de 2015- 2018.

Foram incluídos no estudo todos os isolados destas bactérias supracitadas nessas UTI's, assim como os materiais biológicos citados anteriormente e excluídas 108 resultados do estudo - planilhas, livros, prontuários que apresentarem informações incompletas ou que tenham sido preenchidas de forma errada, como por exemplo, resultados constantes no SCIH, mas não no SAME, resultados constantes no SAME, mas não no prontuário do paciente pediátrico, assim como resultados de pacientes constando nas UTI's, mas que no prontuário dele dizia que o mesmo estava interno em enfermaria naquele referido tempo da pesquisa.

No tocante aos aspectos éticos, o estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Santa Emília de Rodat (FASER), sob o Certificado de Apresentação

para Apreciação Ética – CAEE 80625417.8.0000.5177 pela plataforma Brasil, seguindo os princípios da Comissão Nacional em Pesquisa (CONEP) e do Conselho Nacional de Saúde (CNS), através da Resolução 466/12, que diz respeito à pesquisa envolvendo seres humanos. A folha de rosto foi gerada pela plataforma Brasil e assinada por um representante legal da FASER e a direção geral do CPAM, que por sua vez autorizou a realização da pesquisa na instituição assinando o termo de Anuência e também autorizou o uso de prontuários através da assinatura do Termo de Consentimento para Uso de Dados.

Foram coletadas informações relativas ao paciente como: gênero, idade, diagnóstico (ou hipótese diagnóstica), dias de internação hospitalar (DIH), setor, tipo de ventilação (espontânea ou invasiva) e espécimes clínicos. No momento da análise investigou-se qual (is) a (is) bactéria(s) considerada multirresistente, bem como seu perfil de resistência a antibióticos testados.

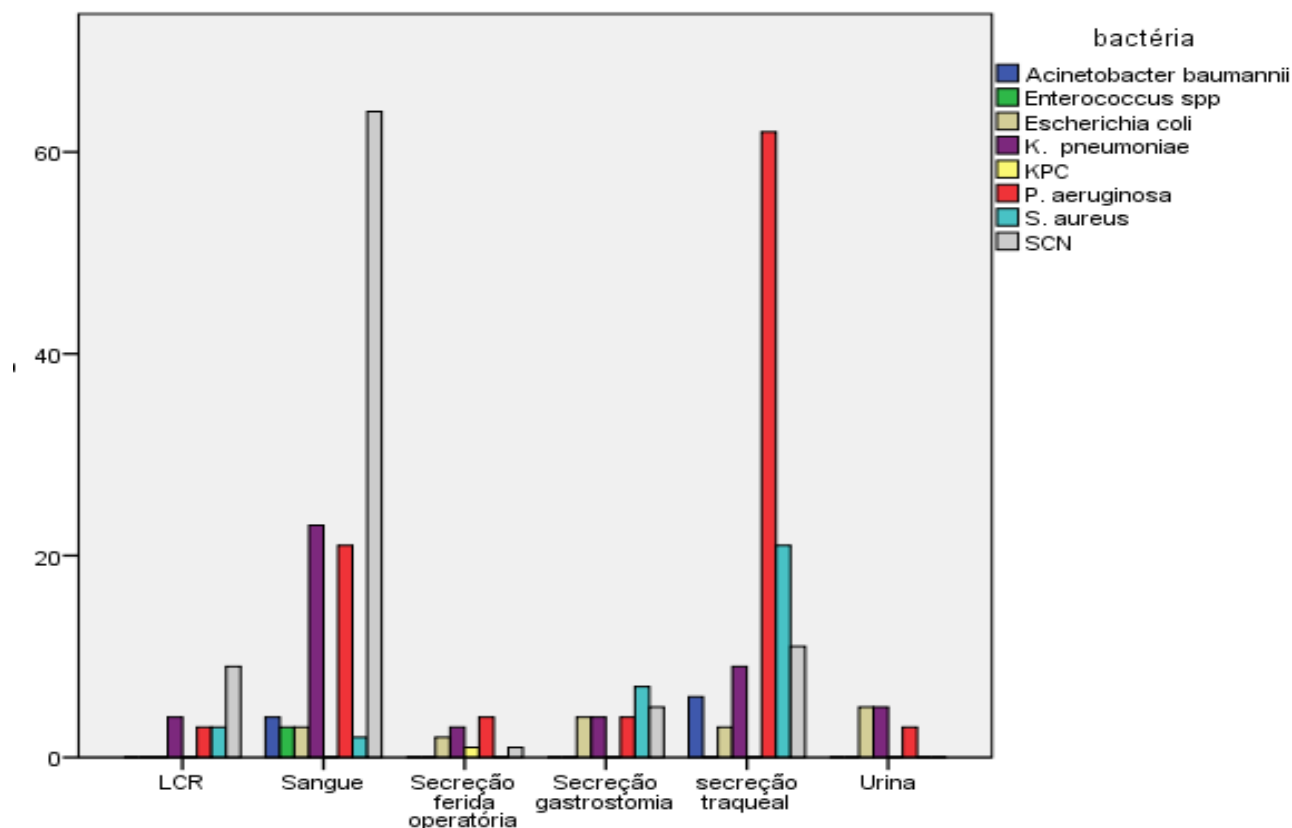
Em relação aos dados coletados, a partir de um banco dados em planilhas eletrônicas, em que estes foram codificados e a posteriori tratados utilizando técnicas de estatística descritiva e análise de associação de variáveis junto ao SPSS 21.0. Em relação às variáveis categóricas, aplicou-se o teste Exato de Fisher para verificar a associação entre as causas de óbito e as bactérias envolvidas e constatou-se que não houve significância estatística ($p=0,08$), onde este P valor foi igual para todas essas associações.

Tabela 1- Perfil de crianças e adolescentes que adquiriram infecções nosocomiais em unidades de cuidados intensivos de um complexo hospitalar de referência no período de 2015- 2018, Paraíba.

VARIÁVEIS	<i>n</i>	%
Faixa etária		
Neonatos (0 - 28 dias)	21	7,0
Lactentes (28 dias - 2 anos)	153	51,2
Pré-escolar (2 - 4 anos)	52	17,4
Escolar (4 -11anos)	51	17,1
Adolescentes (11 - 19 anos)	22	7,3
SEXO		
Masculino	139	46,5
Feminino	160	53,5
Total	299	100,0

Fonte: Dados da Pesquisa

Por meio desse resultado acima, observa-se que o sexo feminino foi mais acometido por infecções bacterianas em UTI e semi-intensiva nesse período de tempo da pesquisa, assim como a faixa etária de lactentes, todavia não existem dados na literatura que expliquem o porquê disso.



Fonte: Dados da Pesquisa.

Figura 1 – Distribuição de bactérias por espécime clínico em crianças e adolescentes com infecções em unidades de cuidados intensivos pediátrico de um complexo hospitalar de referência no período de 2015 –2018, Paraíba

Analisando o gráfico acima, observa-se que o gênero estafilococos coagulase negativo (SCN) foi o principal micro-organismo envolvido em infecções de UTI e semi-intensiva, inclusive permeando mais de um sítio biológico, como líquido cefalorraquidiano (LCR) e sangue periférico, e, em menor proporção, esteve presente em secreção traqueal, secreção de gastrostomia (GTT) e secreção de ferida operatória.

Em seu estudo sobre unidades de terapia intensiva, Candido e Bernardi (2016) observaram que os SCN foram os mais presentes, em que este tipo de micro-organismo é

o grupo mais envolvido em infecção em humanos, sendo o principal agente causador de bacteremia, endocardite e cateter intravascular no ambiente hospitalar (CANDIDO; BERNARDI, 2016).

Outrossim, nesses mesmos resultados observa-se que *Pseudomonas aeruginosa* permeou todos os sítios biológicos, todavia em questões de maior prevalência, esteve muito presente em espécimes de secreção traqueal e sangue (Gráfico 1), isso é semelhante ao encontrado por Lopes et al (2016) em unidades de terapia intensiva pediátrica do estado de Goiás.

Em relação às infecções de ferida operatória, as informações na literatura sobre esse perfil de bactéria multirresistentes ainda são escassas, pois se esperava que fossem encontradas bactérias de microbiota do paciente em maior quantidade, o que não foi observado.

Verifica-se que a prevalência de infecção em ferida operatória por esses bacilos gram negativos (Gráfico 1) é um problema grave e atenta para a necessidade de medidas mais enérgicas na qualidade da assistência empregada ao paciente pediátrico.

A infecção de sítio cirúrgico é considerada uma infecção hospitalar, uma vez que se trata de infecção adquirida por causa de procedimento cirúrgico e corresponde a 14-16% dos casos de infecção hospitalar e vários fatores podem ser considerados na etiologia das infecções de sítio cirúrgico, como preparo ineficiente do paciente, falha no processo de antisepsia, entre outros (BATISTA; RODRIGUES, 2015; SANTOS et al., 2017).

Outros elementos propiciam a instalação das infecções de ferida operatória, como aqueles intrínsecos do paciente, a exemplo do *diabetes mellitus*, obesidade, esgotamento protéico, entre outros. Já os fatores extrínsecos devem ser identificados no pré-operatório e envolvem o ambiente hospitalar (hospitalização prolongada), antisepsia da pele e antibióticos profiláticos (SANTOS et al., 2016).

Nos estudos de Santos et al (2016) foi observado que as infecções por gram negativos mais citados em publicações científicas foram causadas principalmente por *Escherichia coli* e, em segundo lugar, por *Pseudomonas aeruginosa*, o que segundo esses autores, torna-se cada vez mais um problema de saúde, uma vez que estes micro-organismos supracitados podem causar deiscências cirúrgica, abscessos e óbito por choque séptico.

Tabela 2- Distribuição de bactérias multirresistentes gram positivas e gram negativas presentes em crianças e adolescentes por setor de unidades de cuidados

intensivos de um complexo hospitalar de referência no período de 2015 a 2018, Paraíba.

BACTÉRIA	AA n (%)	UTIC n (%)	UTIPG n (%)	UTIN n (%)	TOTAL n (%)
<i>A. baumannii</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	8 (2,6)	2 (0,2)	10 (3,3)
<i>Enterococcus</i> spp	2 (0,7)	0 (0,0)	1 (0,3)	0 (0,0)	3 (1,0)
<i>E. coli</i>	5 (1,7)	0 (0,0)	10 (3,3)	2 (0,7)	17 (5,7)
<i>K. pneumoniae</i>	6 (2,0)	6 (2,0)	28 (9,4)	8 (2,7)	49 (16,4)
KPC	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,3)	0 (0,0)	1 (0,3)
<i>P. aeruginosa</i>	25 (8,3)	5 (1,7)	55 (18,4)	12 (4,0)	97 (32,4)
<i>S. aureus</i>	2 (0,7)	0 (0,0)	22 (7,3)	8 (2,7)	32 (10,7)
SCN	21 (7,0)	10 (3,3)	43 (14,4)	16 (5,4)	90 (30,1)
TOTAL	61 (20,5)	22 (7,3)	168 (56,0)	48 (16,2)	299 (100,0)

Legenda: AA= área amarela; UTIC = UTI cardiológica; UTI pediátrica geral; UTIN = UTI neurológica; KPC = *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase; SCN= estafilococos coagulase negativo

Fonte: Dados da Pesquisa.

Pelo resultado acima, *P. aeruginosa* foi a bactéria mais prevalente em quase todos os setores de UTI, o que corrobora com os achados de Sahu et al (2016) que viu o predomínio de micro-organismos gram negativos em infecções nosocomiais da UTI (VILA et al., 2013).

P. aeruginosa é um micro-organismo envolvido em infecções hospitalares e possui altas taxas de morbimortalidade, além de ter a capacidade de crescer nos ambientes mais inóspitos, assim como alguns mecanismos de resistência, a exemplo da expressão de betalactamases, mutação de topoisomerasas II e IV, redução de canais de porina e expressão de betalactamases de espectro estendido (ESBL) (BASSO et al., 2016).

O estafilococos coagulase (SCN), negativo representou o segundo micro-organismo mais prevalente e que têm apresentado notável evolução na última década, estando diretamente associado a septicemias em UTI (SZCZUCA; JABLONSKA; KAZNOWSKI, 2016).

Este micro-organismo gram positivo, pertence à microbiota da pele e mucosa humana, porém também pode causar uma variedade de infecções, particularmente em pacientes imunodeprimidos e aqueles com dispositivos invasivos. Além do potencial de patogenicidade, os SCN são resistentes a vários antibióticos e essa sua resistência pode ser transmitida para outros patógenos, em que o principal mecanismo de resistência aos antibióticos beta-lactâmicos é expressão do gene *mecA*, e a resistência a aminoglicosídeos são conferidos pela enzima modificadora de aminoglicosídeos (EMA) que inativa o fármaco (CORTES et al., 2017).

Tabela 3- Micro-organismos mais prevalentes em crianças e adolescentes internados em unidades de cuidados intensivos e sua suscetibilidade frente aos antibióticos testados de um complexo hospitalar de referência no período de 2015 - 2018, Paraíba.

Antibióticos	<i>E. coli</i>		<i>Enterococcus spp</i>		<i>K. pneumoniae</i>		<i>P. aeruginosa</i>	
	S	R	S	R	S	R	S	R
AM	69,3	30,7	NR	NR	75	25	72,2	27,8
SAM	NR	NR	66,7	33,3	NR	NR	NR	NR
AMC	NR	NR	66,7	33,3	NR	NR	NR	NR
ATM	47,0	53,0	NR	NR	NR	NR	54,0	46,0
CF	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
CZ	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
FEP	17,6	82,4	NR	NR	37,5	62,5	45,3	54,7
CAZ	17,6	82,4	NR	NR	NR	NR	51,5	48,5
CRO	17,7	82,3	NR	NR	50,0	50,0	NR	NR
CIP	35,2	64,7	100	0	73	27	82,5	17,5
CM	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
E	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
GEM	52,9	47,1	66,6	33,3	68,8	31,2	77,3	22,7
IPM	70,6	29,4	NR	NR	87,5	12,5	64,0	36,0
LVX	43,7	56,3	NR	NR	18,7	81,3	70,1	29,9
MEC	NR	NR	100	0	NR	NR	NR	NR
MEM	82,4	17,6	NR	NR	93,8	6,2	44,3	55,7
FT	66,7	33,3	NR	NR	NR	NR	NR	NR
OX	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
PG	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
PB	NR	NR	NR	NR	NR	NR	100,0	0,0
TZP	76,5	23,5	66,7	33,3	70,8	29,2	50,0	50,0
SSS	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
TEC	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR

Legenda: AN= Amicacina; GEM = Gentamicina; CIP= Ciprofloxacino; LVX= Levofloxacino; PG= Penicilina G; CF= Cefalotina; CZ = Cefazolina; CAZ= Ceftazidima; FEP=Cefepima; OX= Oxacilina; MEM= Meropenem; PB= Polimixina B; AMC = Amoxicilina+clavulanato; SAM = Ampicilina+Sulbactam; TZP = Piperacilina+Tazobactam; TEC= Teicoplanina; MEC= Linezolida; CM = Clindamicina; E= Eritromicina; SSS= Sulfametoxazol+ Trimetropim; ATM= Aztreonam; IPM= Imipeném; FT = Nitrofurantoina; AMX= Amoxicilina; NT= Azitromicina; CRO= Ceftriaxona; S= Sensível; R = Resistente; NR =Não realizado.

Fonte: Dados da Pesquisa.

Tabela 3 Continuação- Micro-organismos mais prevalentes em crianças e adolescentes internados em unidades de cuidados intensivos e sua suscetibilidade frente aos antibióticos testados de um complexo hospitalar de referência no período de 2015 - 2018, Paraíba.

Antibióticos	<i>A. baumannii</i>		<i>S. aureus</i>		<i>S. Coagulase negativo</i>		KPC	
	S	R	S	R	S	R	S	R
AM	50,0	50,0	NR	NR	NR	NT	100,0	0,0
SAM	NR	NR	78,5	21,5	10,8	89,2	100,0	0,0
AMC	NR	NR	78,5	21,5	3,3	96,7	NR	NR
ATM	NR	NR	NR	NR	NR	NT	0,0	100,0
CF	NR	NR	88,5	11,5	3,7	96,3	NR	NR
CZ	NR	NR	81	19	13,3	86,7	NR	NR
FEP	50,0	50,0	NR	NR	NR	NR	0,0	100,0
CAZ	50,0	50,0	NR	NR	NR	NR	0,0	100,0
CRO	NR	NR	NR	NR	NR	NR	0,0	100,0
CIP	50,0	50,0	94,0	6,0	30,0	70,0	0,0	100,0
CM	NR	NR	80,6	19,4	24,4	75,6	NR	NR
E	NR	NR	88,7	11,3	11,1	88,9	NR	NR
GEM	50,0	50,0	75,8	24,2	28,9	71,1	100,0	0,0
IPM	50,0	50,0	NR	NR	NR	NR	0,0	100,0
LVX	50,0	50,0	94,0	6,0	27,6	72,4	0,0	100,0
MEC	NR	NR	100	0,0	100	0	NR	NR
MEM	50,0	50,0	NR	NR	NR	NR	0,0	100,0
FT	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
OX	NR	NR	0	27,0	11,1	88,9	NR	NR
PG	NR	NR	27,3	72,7	7,8	92,2	NR	NR
PB	90,0	10,0	NR	NR	NR	NR	NR	NR
TZP	NR	NR	NR	NR	NR	NR	0,0	100,0
SSS	NR	NR	77,3	22,7	21,1	78,9	NR	NR
TEC	NR	NR	100	0,0	100	0,0	NR	NR

Legenda: AN= Amicacina; GEM = Gentamicina; CIP= Ciprofloxacino; LVX= Levofloxacino; PG= Penicilina G; CF= Cefalotina; CZ = Cefazolina; CAZ= Ceftazidima; FEP=Cefepima; OX= Oxacilina; MEM= Meropenem; PB= Polimixina B; AMC = Amoxicilina+clavulanato; SAM = Ampicilina+Sulbactam; TZP = Piperacilina+Tazobactam; TEC= Teicoplanina; MEC= Linezolida; CM = Clindamicina; E= Eritromicina; SSS= Sulfametoxazol+ Trimetopim; ATM= Aztreonam; IPM= Imipeném; FT = Nitrofurantoina; AMX= Amoxicilina; NT= Azitromicina; CRO= Ceftriaxona; S= Sensível; R = Resistente; NR =Não realizado.

Fonte: Dados da Pesquisa.

Pelo resultado acima ilustrado, observa-se que *E. coli*, *Enterococcus*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii* e *S.aureus* não foram consideradas multirresistentes, mas somente SCN e KPC. Segundo Cortes et al (2013), um aumento das taxas de resistência têm sido relatadas em todo o mundo, principalmente por SCN e *P.aeruginosa*, o que gera sérios problemas para os cuidados em saúde no âmbito hospitalar. O perfil de resistência deste primeiro pode chegar a 90% em relação à oxacilina, o que foi bem próximo deste estudo e neste caso, a vancomicina tem sido considerada como tratamento padrão (BLANCHARD; QUACH; AUTMIZGUINE, 2015).

A Tabela 3 inclui as bactérias que, segundo a OMS têm crescido muito o caráter de multirresistência. Neste estudo, percebe-se que somente estafilococos coagulase negativo

(SCN) e o gênero KPC mantiveram esse perfil, muito embora este primeiro micro-organismo tenha tido uma prevalência baixíssima (Tabela 2).

Em relação ao SCN, é uma bactéria que traz preocupações no ambiente hospitalar, tendo em vista que atualmente ainda é a responsável pelos casos de sepse neonatal, uma condição que tem levado a morbimortalidade em unidades de cuidados intensivos neonatal e que, inclusive, os antimicrobianos de primeira linha no tratamento empírico como a gentamicina, este mesmo micro-organismo foi resistente (SILVA; SOUZA; LOBO, 2016).

Nos testes de associação de variáveis para a Tabela 4 abaixo, não houve significância estatística na associação entre as causas de óbito (n=62) e a bactéria encontrada.

Tabela 4 – Associação entre o desfecho (óbito) e a bactéria encontrada em crianças e adolescentes de um complexo hospitalar de referência no período de 2015-2018, Paraíba

Bactéria	MGT	TC	FM	CIV	IRAS	CN	SRDA	CC	CS	S	FMO	TOTAL
<i>A. baumannii</i>	0	0	0	0	0	0	0	1	0	2	0	3
<i>Enterococcuspp</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
<i>E. coli</i>	0	1	0	0	0	0	0	0	0	2	0	3
<i>K. pneumoniae</i>	0	0	0	2	0	0	1	0	4	3	2	12
KPC	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
<i>P.aeruginosa</i>	0	0	0	0	2	2	2	1	5	2	4	18
<i>S.aureus</i>	1	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1	5
SCN	0	0	1	0	0	0	0	3	5	2	8	19
Total	1	1	1	2	2	2	3	5	14	15	16	62

Teste de Fisher: $p=0,08$.

Legenda: MGT= meningite; TC = tumor cerebral; FM= falência miocárdia; CIV = coagulação intravascular disseminada; IRAS = infecção relacionada à assistência à saúde; CN = choque neurogênico; SRDA = síndrome do desconforto agudo respiratório; CC= choque cardiogênico; CS= choque séptico; S= septicemia; FMO = falência múltipla de órgãos; KPC = *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase; SCN = estafilococos coagulase negativo

Fonte: Dados da pesquisa.

Nos Estados Unidos, 50% dos casos de sepse são causados por bactérias gram positivas, em que um dos destaques é *S. aureus*. As toxinas produzidas por essa bactéria atuam como superantígenos que geram ativação demasiada Th1 do sistema imunológico, o que pode levar à falência de órgãos em 8-12 horas (SINGER; DEUSTSCMAN; SEYMOR, 2016). Esta enfermidade, que é um dos estágios da infecção, é uma das principais causas de morte em recém-nascidos e crianças em todo o mundo com prevalência em unidades

de terapia intensiva pediátrica de 8,2% e mortalidade hospitalar em cerca de 25% (CHAVES et al., 2018).

Em relação as bacteremias, este dado é semelhante ao encontrado por Schlapback et al (2015) em seu estudo multicêntrico sobre incidência e mortalidade por sepse e choque séptico em pacientes pediátricos na Austrália e Nova Zelândia.

Outro estudo realizado por Barros; Ferraz e Monteiro (2016) mostrou que a maioria dos pacientes com sepse internados em UTI desenvolveram choque séptico, o que acarretou em maior número de óbitos, sendo um dos fatores associados a esse agravamento, um maior tempo neste do setor do hospital e utilização de dispositivos invasivos, sendo as bactérias gram negativas mais frequentemente isoladas como *K. pneumoniae*, também não ficando para trás *P. aeruginosa*, que em estudos realizados em UTI no Brasil por Lima; Andrade; Haas (2007), mostrou que esta última bactéria esteve bastante prevalente.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Assim, pode-se observar que bactérias conhecidas em unidades de terapia intensiva de muitos hospitais por terem alto perfil de multirresistência, a exemplo de *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella pneumoniae* não seguiram tal perfil, muito embora fossem bastante prevalentes em todos os setores analisados e, portanto, não havendo necessidade do uso de antibióticos com efeitos adversos de toxicidade celular. Isso é muito importante, pois os esquemas terapêuticos com antimicrobianos não se tornam escassos para combater essas espécies.

Embora o estafilococos coagulase negativo seja conhecido como um patógeno emergente, foi observado não só sua alta prevalência, como também perfil de multirresistência. Logo, é necessário medidas de vigilância, controle e mais ainda de prevenção, pois é um micro-organismo muito envolvido em doenças graves como endocardite e sepse neonatal.

Em relação ao desfecho desses pacientes, existem poucos estudos que mostrem essa associação de óbito e bactéria envolvida na infecção, inclusive no Brasil. Isso seria importante, para que assim houvesse políticas públicas de saúde, assim como uma melhor elucidação da patologia dos pacientes envolvidos em infecções nosocomias.

REFERÊNCIAS

BARROS, L.L.S.; MAIA, C.S.F.; MONTEIRO, M.C. Fatores de risco associados ao

agravamento de sepse em pacientes de terapia aintensiva. **Cadernos de Saúde Coletiva**, v.24, n.4, p.388-396, 2016.

BASSO, M.E.; PULCINELLI, R.S.R.; AQUINO, A.R.C.; SANTOS, K.F. Prevalência de infecções bacterianas em pacientes internados em uma unidade de terapia intensiva. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v.48, n.4, p.383-388, 2016.

BATISTA, T.F.; RODRIGUES, M.C.S. Vigilância de infecção de sítio cirúrgico pós0alta hospitalar em hospital de ensino do Distrito Federal, Brasil: um estudo descritivo retrospectivo no período 2005-2010. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, n.2, p.253-264, 2012.

BLANCHARD, A.C.; QUACH, C.; AUTMIZGUINE, J. Staphylococcal infections in infants: updates and current challenges. **Clínicas em Perinatologia**, v.42, n.1, p.119-132, 2015.

BREVES, A.; MIRANDA, C.A.; FLORES, C. Methicilin and vancomycin-resistant Staphylococcus aureus in health care workers and medical devices. **Jornal Brasileiro de Patologia médica laboratorial**, v.51, n.3, p.143-152, 2015.

CANDIDO, T.S.; BERNARDI, A.C.A. Avaliação da resistência a antimicrobianos de Staphylococcus coagulase negativa encontradas nas grades dos leitos em uma unidade de terapia intensiva. **Journal Health Science**, v.18, n.1, p.33-36, 2016.

CORREA, M.E.G.; FIDELIS, C.F.; VALADARES, F.D.; NET, O J.A.R.; RIBEIRO, V.S.S.; SOARES, C.Q.G. Perfil microbiológico relacionado à assistência à saúde em uma unidade de terapia intensiva em um hospital da zona da mata mineira. **Revista Científica Fagoc Saúde**, v.3, p. 49-58, 2018.

CORTES, J.A.; LEAL, A.L.; MONTAÑEZ, A.M.; BUITRAGO G.; CASTILLO, J.S.; GUZMAN, L. Frequency of microorganisms isolated in patients with bacteremia in intensive care units in Colombia and their resistance profile. **The Brazilian Journal of Infectious diseases**, v.17, n.3, p. 346-352, 2017.

European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). **Point prevalence survey of health care associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals 2011-2012**. [Internet] Stockholm: ECDC; 2013 [acesso em 13 set 2018]. Disponível:
<https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/healthcare-associated-infections-antimicrobial-use-PPS.pdf>.

FREIRE, I.L.S.; MENEZES, L.C.C.; SOUSA, M.L.; ARAÚJO, R.O.; VASCONCELOS, Q.L.D.A.; TORRES, G.V. Epidemiologia das infecções relacionadas à assistência à saúde em unidade de terapia intensiva pediátrica. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, v.11, n. 35, p. 9-13, 2012.

GRILLO, V.T.R.S.; GONÇALVES, T.G.; JUNIOR, J.C.; PANIÁGUA, N.C.; TELES CBG. Incidência bacteriana e perfil de resistência a antimicrobianos em pacientes pediátricos de um hospital de Rondônia, Brasil. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v.34, n.1 p.117-123, 2013.

LIMA, M.E.; ANDRADE, D.; HAAS, V.J. Avaliação Prospectiva da Ocorrência de Infecção em Pacientes Críticos de Unidade de Terapia Intensiva. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v.19, n.3, p.342-347, 2007.

LOPES, L.K.O.; BRITO, R.M.M.; LIMA, M.C.G.; SANTOS, D.C.L.; LOPES, L.K.O. Epidemiologia das infecções relacionadas à assistência à saúde em unidades de terapia intensiva pediátrica do estado de Goiás, 2016. **Journal Of Infection Control**, v.7, n.2, 2016.

MIRTALAEI, N.; FARAZI, A.; MONFARED, M.E.; JOKAR, A. Efficacy of antibiotic prophylaxis against ventilator-associated pneumonia. **Journal of Hospital Infection**, n.18, p. 30451-1, 2018.

MURRAY, P.R.; ROSENTHAL, K.S.; PFALLER, M.A. **Microbiologia médica**. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

PEREIRA, F.G.F.; CHAGAS, A.N.S, FREITAS, M.M.C.; BARROS, .L.M.E.; CAETANO, J.A. Caracterização das infecções relacionadas à assistência à saúde em uma Unidade de Terapia Intensiva. *Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia*, v.4, n.1, p. 70-77, 2016.

RIBEIRO, M.; CORTINA, M.A. As principais bactérias de importância clínica e os mecanismos de resistência no contexto das infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS). **Revista científica UMC**, v.1, n.1, p.1-12, 2016.

SAHU, M.K.; SIDDHARTH, B.; CHOUDHURY, A.; VISHNUBHATLA, S.; SINGH, S.P.; MENON, R.; KAPOOR, P.M.; TALWAR, S.; CHOUDHARY, S.T.; AIRAN, B. Incidence, microbiological profile of nosocomial infections, and their antibiotic resistance patterns in a high volume Cardiac Surgical Intensive Care Unit. **Annals of Cardiac Anaesthesia**,v.19, n. 2, p. 281-287, 2016.

SANTOS, P.V.F.; SANTANA, K.I.S.P.; CARIRI, L.S.; JESUS, K.B.; NOGUEIRA, E.C.; BRITO, F.P.G. Infecção de sítio cirúrgico em paciente no pós-operatório de cirurgias ortopédicas eletivas. **Revista Interfaces Científicas**, v.5, n.2, p. 71-79, 2017.

SANTOS, P.V.F.; SANTANA, K.I.S.P.; CARIRI, L.S.; JESUS, K.B.; NOGUEIRA, E.C, BRITO, F.P.G. Infecção de sítio cirúrgico em paciente no pós-operatório de cirurgias ortopédicas eletivas. **Revista Interfaces Científicas**, v.5, n. 2, p.71-79, 2017.

SANTOS, W.B.; ARAÚJO, M.G.S.; SILVA, J.C.; BERNARDO, T.H.; BASTOS, M.L.A.; VERÍSSIMO, R.C.S.S. Microbiota infectante de feridas cirúrgicas: Análise da produção científica nacional e internacional. **Revista SOBECC**, v.21, n.1, p. 46-51, 2016.

SILVA, J.R.A.; SOUZA, S.S.; LOBO, X.R. Sepsis neonatal no pré-termo: diagnóstico e terapêutica. **Revista Eletrônica Atualiza Saúde**, v.4, n.4, p.15-22, 2016.

SINGER, M.; DEUSTSMAN, C.S.; SEYMAR, C.W. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). **JAMA**, v.315, n.8, p.801-810, 2016.

SZCZUCA, E.; JABLONSKA, KAZNOWSKI, A. Coagulase-negative staphylococci: pathogenesis, occurrence of antibiotic resistance genes and in vitro effects of antimicrobial agents on biofilm- growing bacteria. **Journal of Medical Microbiology**, v.65, p. 1404-1413, 2016.

VILLA, L.M.; CORTES, J.A.; LEAL, A.L.; MENESES, A.; MELENDEZ. *Pseudomonas aeruginosa* resistente a antimicrobianos em hospitais colombianos. **Revista chilena de infectologia**, v. 30, n.6, p. 605-610, 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. **Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics**. Geneva: World Health Organization, 2017.