



PERFIL DA RESISTÊNCIA MICROBIANA NA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA EM SÃO JOÃO DEL REI-MG

ÁGDA MILENE FERREIRA; MARIA FERNANDA DRUMOND BARBOSA, CÁSSIA LUANA DE FARIA CASTRO

RESUMO

O aumento do número de casos de infecções por bactérias multirresistentes nas últimas décadas tem se mostrado como um grande desafio na área da saúde, dentre os fatores associados a esse cenário destaca-se o uso irracional de antimicrobianos. Nesse sentido, é importante estabelecer estratégias que enfatizem detecção, prevenção e redução da resistência microbiana nos serviços de saúde do país. Assim, o presente trabalho objetiva levantar o perfil de resistência bacteriana na Santa Casa da Misericórdia de São João Del Rei, Minas Gerais, por entender que este pode ser um passo inicial para o conhecimento da situação da resistência bacteriana no município. A coleta dos dados foi baseada na análise de culturas, antibiogramas, prontuários e relatórios elaborados pelo Serviço de Infecção Hospitalar da unidade supracitada no período de 2017 a 2022. Os resultados encontrados possibilitaram conhecer o perfil bacteriano e de resistência do município no período avaliado. Nota-se que o maior número de microrganismos isolados foi de amostras de secreção traqueal, seguido por amostras de urina e de sangue. Ademais, foram isoladas bactérias Gram-positivas e Gram-negativas das diferentes amostras, sendo os principais microrganismos, em ordem crescente, de cada uma: Secreção traqueal: *Klebsiella* sp., seguida de *Enterobacter* sp., *Staphylococcus* sp. e *Pseudomonas* sp. Urina: *Escherichia coli*, seguida de *Enterococcus* sp., *Enterobacter* sp. e *Klebsiella* sp. Sangue: *Staphylococcus* sp., *Enterococcus* sp., *Klebsiella* sp. e *Enterobacter* sp. Permitindo concluir que o conhecimento acerca das infecções ocorrentes e do perfil de resistência do município podem contribuir para um melhor manejo dos quadros infecciosos, responsáveis por significativa morbimortalidade.

Palavras-chave: Bactérias multirresistentes; Infecção; Uso irracional de antimicrobianos.

1 INTRODUÇÃO

O aumento do número de casos de infecções por bactérias multirresistentes tem ocasionado uma enorme preocupação para os funcionários da área da saúde e para os hospitais do Brasil e do mundo. Uma vez que estes microrganismos apresentam resistência há no mínimo duas classes de antimicrobianos. As opções de tratamento para os pacientes que apresentam infecção por tais patógenos tornam-se reduzidas, podendo assim aumentar o tempo de hospitalização, as complicações e o número de óbitos (SANTOS, 2004).

Os antimicrobianos são fármacos de origem natural ou sintética podendo atuar de diferentes maneiras, interferindo em processos metabólicos ou em estruturas do microrganismo, o que os torna capazes de inibir a multiplicação bacteriana ou usar irreversivelmente as bactérias induzindo a morte desses organismos, sendo classificados como bacteriostático e bactericidas respectivamente (OLIVEIRA, SILVA, 2009).

A resistência microbiana configura um desafio de interesse público, diretamente ligado aos sistemas de saúde globalmente. A resistência bacteriana demanda uma abordagem multidisciplinar, contemplando diversos pontos estratégicos de intervenção. Isso abrange a

compreensão das doenças infecciosas, os métodos farmacoterapêuticos atuais, bem como fatores ambientais, políticos e socioeconômicos relevantes. Dada a natureza dinâmica da evolução biológica, ainda não é viável criar uma solução definitiva para a resistência microbiana (FURTADO *et al.*, 2019).

O uso de antibióticos em pacientes hospitalizados, especialmente aqueles que requerem ventilação mecânica ou apresentam suspeita de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS), tem aumentado significativamente, com o objetivo de prevenir ou tratar possíveis infecções concomitantes pelo novo coronavírus (ABELENDA-ALONSO *et al.*, 2020). Nesse sentido, além do mau uso de antimicrobianos, os programas inadequados ou inexistentes de prevenção e controle de infecções potencializam os mecanismos de resistência bacteriana a antimicrobianos (BLAIR *et al.*, 2014). No contexto do uso irracional dos antibacterianos, é importante destacar que vários estudos demonstram que a pandemia da COVID-19 acelerou a atual crise mundial de resistência aos antimicrobianos, já que informações sem respaldo científico foram divulgadas garantindo a eficácia desses fármacos na prevenção e no tratamento da COVID-19, impulsionando o uso indiscriminado seja por parte da comunidade médica, seja pela população leiga que faz uso da auto-medicação (RIBEIRO, 2022).

Entre as classes de antibióticos, as fluoroquinolonas são as mais frequentemente relatadas em uso por pacientes infectados pelo novo coronavírus, seguidas por cefalosporinas e macrolídeos, com destaque para a azitromicina. Embora as fluoroquinolonas, cefalosporinas e macrolídeos ofereçam ampla cobertura pulmonar para infecções pneumocócicas, gram-negativas e bacterianas atípicas, sua prescrição indiscriminada pode ter implicações sérias no futuro. Contudo, a prescrição ampla e excessiva desses antibióticos é possivelmente impulsionada pela ansiedade e a falta de tratamentos antivirais com eficácia confirmada (LIMA, BENJAMIM, SANTOS, 2017).

Diante disto, evidências indicam que apenas 15% dos pacientes gravemente afetados com COVID-19 desenvolvem coinfeção bacteriana, precisando assim, da utilização de antibióticos. Mas o fármaco, foi amplamente prescrito em aproximadamente 75% dos casos de internação por COVID-19, mesmo sem a presença de infecção bacteriana (RIBEIRO, 2022). Por esse motivo, em 2021 foi realizada uma pesquisa pelo Laboratório de Pesquisa em Infecção Hospitalar do Instituto Oswaldo Cruz (IOC/Fiocruz) indicando que no ano de 2021, foram recebidos mais que o triplo de amostras de bactérias resistentes a antibióticos em relação ao que foi analisado no ano de 2019 (CALCAGNOTTO *et al.*, 2011).

Assim, diante do risco atual da falta de insumos para o tratamento das infecções bacterianas, a identificação e o levantamento do perfil de sensibilidade das bactérias isoladas em culturas de pacientes hospitalizados torna-se crucial para a escolha racional da terapêutica para se conseguir um melhor desfecho clínico. Dessa forma, o presente trabalho tem o objetivo de levantar o perfil de resistência bacteriana na Santa Casa da Misericórdia de São João Del Rei, Minas Gerais, por entender que este pode ser um passo inicial para o conhecimento da complexa situação da resistência bacteriana no município.

2 MATERIAL E MÉTODOS

O presente trabalho trata-se de um estudo observacional de abordagem quantitativa do tipo retrospectivo. Para a elaboração da pesquisa, foram analisados relatórios elaborados pelo Serviço de Infecção Hospitalar da Santa Casa da Misericórdia de SJDR-MG, no período de janeiro de 2017 à dezembro de 2022.

Os critérios de elegibilidade para compor a amostra foram os seguintes: relatórios elaborados pelo Serviço de Infecção Hospitalar da Santa Casa de Misericórdia de SJDR-MG, no período de janeiro de 2017 à dezembro de 2022, para coleta de informações a busca ativa. Notificação passiva das infecções ocorridas na instituição e laudos expelidos pelo

laboratório conveniado com a instituição, sendo possível reunir informações suficientes para elaborar o perfil bacteriológico das infecções hospitalares que acometem a unidade.

Critério de exclusão: foram excluídos prontuários que apresentaram campos fundamentais incompletos como resultados dos antibiogramas.

Este trabalho fundamentou-se nos princípios éticos da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), tendo sido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) sob CAAE 67023622.3.0000.9667.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dentre as 1982 amostras, referentes a culturas realizadas entre os anos de 2017 e 2022, foram isolados microrganismos provenientes de sangue (12,5%), urina (36,3%) e secreção traqueal (51,2%).

Ao analisar as 248 culturas de sangue, as 720 culturas de urina e as 1014 culturas de secreção traqueal positivas ao longo dos 6 anos estudados, foi possível constatar que os principais microrganismos isolados do sangue, durante esse período, foram *Staphylococcus* sp. (50%), *Enterococcus* sp. (14,1%), *Klebsiella* sp. (9,7%) e *Enterobacter* sp. (7,7%). Da urina, foram *Escherichia coli* (32,2%), *Enterococcus* sp. (22,1%), *Enterobacter* sp. (15,5%) e *Klebsiella* sp. (9,7%) e da secreção traqueal, foram *Klebsiella* sp. (28,8%), *Enterobacter* sp. (23,5%), *Staphylococcus* sp. (20,9%) e *Pseudomonas* sp. (13,1%). Também foi observada a presença de cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina (MRSA) em todas as amostras avaliadas.

Ao longo dos 6 anos, foram analisados 1226 antibiogramas. Foram identificadas relevantes taxas de resistência à quinolonas e cefalosporinas em todos os anos avaliados.

Nos anos de 2017 e 2018, dos 258 e 108 antibiogramas analisados respectivamente, o que demonstrou maior taxa de resistência foi em relação à ceftriaxona, 122 casos de resistência (47%) e 134 de sensibilidade (52%) em 2017 e em 2018 com 59 casos de resistência (55%) e 49 de sensibilidade (45%).

Em 2019, dos 203 antibiogramas, foi possível observar em relação à ciprofloxacino, 100 casos de resistência (49%) e 71 de sensibilidade (35%). Em 2020, dos 147 antibiogramas, foi possível observar em relação à ciprofloxacino, 56 casos de resistência (38%) e 72 de sensibilidade (49%). Em 2021, dos 340 antibiogramas, foi possível observar em relação à ciprofloxacino, 207 casos de resistência (61%). E por fim, em 2022, dos 170 antibiogramas, foi possível observar em relação à Ceftriaxona, 106 casos de resistência (62%) e 38 de resistência (22%), em relação à Ciprofloxacino, 91 casos de resistência (54%).

Evidenciou-se durante o período entre 2017 e 2022, em amostras coletadas de pacientes internados na Santa Casa da Misericórdia de SJDR-MG, uma maior ocorrência de microrganismos isolados na secreção traqueal. A preponderância do aspirado traqueal em relação à outras amostras já foi anteriormente demonstrada por outros autores, uma vez que as pneumonias nosocomiais representam a segunda causa mais comum de infecção hospitalar (CALCAGNOTTO, CÁSSIA, NESPOLO, 2011; BASSO *et al.*, 2016; DEBARBA, SILVERO, TEIXEIRA, 2020). A segunda amostra biológica com maior taxa de crescimento microbiano, foi a urina. Alguns estudos apontam a urina como a amostra com maior frequência de positividade para crescimento de microrganismos (SOUZA, ALMEIDA, SOUZA, 2021). As amostras de sangue ocuparam o terceiro lugar à partir das análises realizadas por este estudo. As infecções da corrente sanguínea estão entre as mais frequentes no ambiente hospitalar, estando associadas a altas taxas de óbito. Além disso, o isolamento de bactérias multirresistentes da corrente sanguínea tem aumentado, consideravelmente, ao longo do tempo (MUNSON *et al.*, 2003; LEÃO *et al.*, 2007).

O presente trabalho evidenciou a presença tanto de bactérias Gram-positivas quanto de bactérias Gram-negativas nas culturas positivas analisadas ao longo dos seis anos. Os

principais microrganismos identificados nas amostras de sangue foram: *Staphylococcus* sp., *Enterococcus* sp., *Klebsiella* sp. e *Enterobacter* sp., tais dados corroboram a estudos anteriores que demonstraram uma prevalência de cocos Gram-positivos em amostras de hemoculturas (BASSO *et al.*, 2016; ALVES, OLIVEIRA, SILVA 2012; OLIVEIRA *et al.*, 2014; GUILHARDE, TURCHI, MARTELLI, 2007), ainda suportando esses resultados.

Por outro lado, um estudo, evidenciou a predominância de bastonetes Gram-negativos fermentadores e não fermentadores nas hemoculturas avaliadas (LEÃO *et al.*, 2007). No presente estudo, bastonetes Gram-negativos fermentadores, *Klebsiella* sp. e *Enterococcus* sp., corresponderam a 9,7% e 14,1%, respectivamente.

As amostras de urina avaliadas, ao longo dos seis anos, apresentaram predominância de *Escherichia coli*, seguida de *Enterococcus* sp., *Enterobacter* sp. e *Klebsiella* sp., tais achados são suportados por estudos anteriores que evidenciam *Escherichia coli* como o agente principal causador de infecções do trato urinário, relacionando-se à aproximadamente 70% a 80% dos casos (MALINOVSKI, ESTORILLO, 2021). Já as amostras de secreção traqueal, analisadas por este estudo, evidenciaram a predominância de *Klebsiella* sp., seguida de *Enterobacter* sp., *Staphylococcus* sp. e *Pseudomonas* sp.. Estudos prévios apresentaram predominâncias similares, já foi demonstrado em isolados de amostras de secreção traqueal maior prevalência de *Pseudomonas aeruginosa* seguida por *Staphylococcus aureus* e *Klebsiella pneumoniae* (DEBARBA, SILVERO, TEIXEIRA, 2020).

Em todas as amostras avaliadas por este estudo, sangue, urina e secreção traqueal, foram isoladas cepas de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), representando 10%, 1% e 26% dos isolados das amostras, respectivamente. Esse dado é bastante relevante, visto as cepas MRSA, estão envolvidas em diversos tipos de infecções e sendo responsáveis pelo aumento da morbimortalidade dos pacientes (BASSO *et al.*, 2016).

Sobre o perfil de resistência aos antimicrobianos, foi possível observar importantes taxas de resistência para quinolonas (levofloxacino e ciprofloxacino), cefalosporinas (ceftriaxona, ceftazidima e cefepime) e carbapenêmico (meropenem) ao longo dos anos avaliados. Alguns trabalhos demonstram alta frequência de resistência de bactérias Gram-negativas a quinolonas e cefalosporinas (GRILLO, GONÇALVES, JUNIOR, 2013; VOLÇÃO *et al.*, 2016; HIRABAYASHI *et al.*, 2021; VELOSO *et al.*, 2022; MESQUITA *et al.*, 2022). De maneira similar, esta pesquisa encontrou bactérias Gram-negativas (*Escherichia coli*, *Pseudomonas* sp., *Enterobacter* sp.) entre os principais microrganismos isolados das culturas positivas em todos os anos analisados.

Os anos de 2021 e 2022 chamaram a atenção pelas importantes taxas de resistência à uma maior diversidade de drogas. Além da resistência às quinolonas e às cefalosporinas de 3ª geração, já observadas nos anos anteriores, nesses dois anos foi observada resistência também ao antibiótico beta-lactâmico carbapenêmico, meropenem e ao cefepime, uma cefalosporina de 4ª geração. Tais resultados corroboram aos achados por outros autores que demonstraram aumento no uso de cefalosporinas de 3ª geração, sobretudo em infecções nosocomiais, além de aumento nas taxas de resistência para bactérias Gram-negativas para esses antibióticos, durante o período da pandemia da COVID-19 (HIRABAYASHI *et al.*, 2021; FILHO, REIS, NETO, 2022).

Ademais, um aumento na densidade de cepas resistentes de *Klebsiella pneumoniae* a carbapenêmicos, durante o período da pandemia em comparação com o período pré pandêmico, foi também relatado (GASPAR *et al.*, 2021; LAI *et al.*, 2021). Tais dados refletem que a pandemia da COVID-19 pode ter impactado, na resistência dos microrganismos a diversos antibióticos. Os resultados desta pesquisa indicam que a pandemia pode ter tido um papel importante na alteração do perfil bacteriano e de resistência também no município de São João del Rei – Minas Gerais

4 CONCLUSÃO

Diante dos resultados desta pesquisa, foi possível concluir que o maior número de microrganismos isolados foi de amostras de secreção traqueal, seguido por amostras de urina e de sangue. Foram isoladas bactérias Gram-positivas e Gram-negativas das diferentes amostras, sendo os principais microrganismos, em ordem crescente, de cada uma: Secreção traqueal: *Klebsiellasp.*, seguida de *Enterobactersp.*, *Staphylococcussp.* e *Pseudomonassp.* Urina: *Escherichia coli*, seguida de *Enterococcussp.*, *Enterobactersp.* e *Klebsiellasp.* Sangue: *Staphylococcussp.*, *Enterococcussp.*, *Klebsiellasp.* e *Enterobactersp.*

Ademais, Cepas *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) foram isoladas em todas as amostras avaliadas (secreção traqueal, urina e sangue).

Foram identificadas relevantes taxas de resistência à quinolonas e cefalosporinas em todos os anos avaliados. Foi observado um aumento na taxa de resistência à quinolonas e cefalosporinas nos anos de 2021 e 2022, além de ter sido evidenciado uma maior diversidade de casos de resistência nestes anos. O que indica uma possível influência da COVID-19 sobre o perfil bacteriano e de resistência no município de SJDR-MG..

REFERÊNCIAS

- ABELENDA-ALONSO, G.; PADULLÉS, A.; ROMBAUTS, A.; GUDIOL, C.; PUJOL, M.; POUSO, C.; JODAR, R.; CARRATLÀ, J. Antibiotic prescription during the COVID-19 pandemic: A biphasic pattern. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, v. 41, p. 1371-1372, 2020.
- ALVES, L. N. S.; OLIVEIRA, C. R.; SILVA, L. A. P. Hemoculturas: estudo da prevalência dos microrganismos e o perfil de sensibilidade dos antibióticos utilizados em Unidade de Terapia Intensiva. **J Health Sci Inst.**, v. 30, n. 1, p. 44-47, 2012.
- BASSO, M. E.; PULCINELL, R. S. R.; AQUINO, A. R. C.; SANTOS, K. F. Prevalência de infecções bacterianas em pacientes internados em uma unidade de terapia intensiva (UTI). **RBAC**, v. 48, n. 4, p. 383-388, 2016.
- BLAIR, J. M. A.; WEBBER, M. A.; BAYLAY, A. J.; DAVIES, D. S.; MCMULLAN, R. Molecular mechanisms of antibiotic resistance. **Nature Reviews Microbiology**, v. 13, n. 1, p. 42-51, 2014.
- CALCAGNOTTO, L.; CÁSSIA, R.; NESPOLO, R.; ALMEIDA, M. Resistência antimicrobiana em microrganismos isolados do trato respiratório de pacientes internados em unidade de terapia intensiva. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 40, p. 77, 2011.
- DEBARBA, E.; SILVERO, K. S. V.; TEIXEIRA, J. J. V.; GOMES, L. Prevalência microbiana em secreções traqueais de pacientes em unidade de terapia intensiva - Experiência de 4 anos. **Saúde Em Foco: Doenças Emergentes e Reemergentes**, v. 1, p. 454-465, 2020.
- FILHO, D. F. F.; REIS, F. B.; NETO, J. R. B. J. Pressão seletiva e impacto na resistência a ceftazidima/avibactam no mundo real. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 26, p. 15-16, 2022.
- FURTADO, D. M. F.; SILVEIRA, V. S.; CARNEIRO, I. C. R.; OLIVEIRA, P. Consumo de antimicrobianos e o impacto na resistência bacteriana em um hospital público do estado do Pará, Brasil, de 2012 a 2016. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 10, 2019.

GASPAR, G. G.; FERREIRA, L. R.; FELICIANO, C. S.; PEREIRA, T. Avaliação pré e pós-COVID-19 da suscetibilidade antimicrobiana para infecções associadas à assistência à saúde na unidade de terapia intensiva de um hospital terciário. **Revista Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 54, 2021.

GRILLO, V. T. R. S.; GONÇALVES, T. G.; JÚNIOR, J. C.; SANTOS, A. Incidência bacteriana e perfil de resistência a antimicrobianos em pacientes pediátricos de um hospital público de Rondônia, Brasil. **Revista Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 34, n. 1, 2013.

GUILARDE, A. O.; TURCHI, M. D.; MARTELLI, C. M.; ALVES, R. Bacteremias at a teaching hospital: etiology, antimicrobial susceptibility pattern and risk factors for mortality. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 53, n. 1, p. 34-38, 2007.

HIRABAYASHI, A.; KIMURA, H.; TANAKA, Y.; NAKAMURA, S. Impact of the COVID-19 pandemic on the surveillance of antimicrobial resistance. **The Journal of Hospital Infection**, v. 117, p. 147-156, 2021.

LAI, C.; CHEN, S.; KO, W.; LIN, H. Aumento da resistência antimicrobiana durante a pandemia de COVID-19. **International Journal of Antimicrobial Agents**, 2021.

LEÃO, L. S. N. O.; PASSOS, X. S.; REIS, C.; BARBOSA, J. Fenotipagem de bactérias isoladas em hemoculturas de pacientes críticos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 2007.

LIMA, C. C.; BENJAMIM, S. C. C.; SANTOS, R. F. S. Mecanismo de resistência bacteriana frente aos fármacos: uma revisão. **Cuid Arte Enfermagem**, p. 105-113, 2017.

MALINOVSKI, E.; ESTORILLO, A.L.A.; Bactérias mais frequentes em infecções do trato urinário. **Revista Saúde e Meio Ambiente – RESMA**, Três Lagoas, v. 12, n. 1, p.121-134, 2021.

MUNSON, E. L.; DIEKEMA, D. J.; BEEKMANN, S. E.; CHAPIN, K. C.; DOERN, G. V. Detection and treatment of bloodstream infection: laboratory reporting and antimicrobial management. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 41, p. 495-497, 2003.

MESQUITA, R. F.; LIMA, C. A. L. O.; LIMA, L. V. A.; SANTOS, P. Uso racional de antimicrobianos e impacto no perfil de resistência microbiológica em tempos de pandemia pela COVID-19. **Research, Society and Development**, v. 11, 2022.

OLIVEIRA, A. C.; SILVA, R. S. Desafios do cuidar em saúde frente à resistência bacteriana: uma revisão. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, v. 10, 2009.

OLIVEIRA, W. V.; SANTOS, W. S.; GOMES, B. S.; LIM, J. L. C. Etiologia e perfil de suscetibilidade dos microrganismos isolados de hemoculturas no Hospital das Clínicas da UFPE no período de janeiro a dezembro de 2014. **Brazilian Journal of Clinical Analyses**, v. 41, p. 40-45, 2019.

RIBEIRO, S. K. M. Análise sobre o uso de antimicrobianos em pacientes internados por

COVID-19 em unidade de terapia intensiva: uma revisão da literatura. **Repositórios Latino-Americanos**, 2022.

SANTOS, N. Q. A resistência bacteriana no contexto da infecção hospitalar. **Texto & Contexto - Enfermagem**, v. 13, p. 64–70, 2004.

SOUZA, E. E. S.; ALMEIDA, A. G. C. S.; SOUZA, C. D. F.; LIMA, T. Perfil de resistência microbiana das infecções relacionadas à assistência à saúde de um hospital de doenças infectocontagiosas de uma capital do Nordeste brasileiro. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 4, 2021.

VOLCÃO, L. M.; LACAVA, J. P.; RAMIS, I. B.; SANTOS, L. Fatores associados com a resistência a Ciprofloxacina e Levofloxacina em Bacilos Gram-Negativos isolados de infecções do trato urinário. **R. Epidemiol. Control. Infec.**, v. 6, p. 18-23, 2016.

VELOSO, L. C.; ALVES, G. C.; CARVALHO, L. G. D.; MENEZES, J. Avaliação do perfil de resistência e sensibilidade antimicrobiana em casos de infecção do trato urinário no CTI em cidade do interior de Minas Gerais. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 32, p. 44-53, 2022.

WANG, S.; ZHAO, Y.; SHI, Q.; XU, L. Prevalence and antimicrobial resistance of pathogens in urine samples: A systematic review. **Infect. Drug Resist.**, v. 13, p. 2789-2800, 2020.