

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE CAMPUS UNIVERSITÁRIO PROFESSOR ANTÔNIO GARCIA FILHO DEPARTAMENTO DE MEDICINA DE LAGARTO

GLEBSON SANTOS SOBRAL

PERFIL MICROBIOLÓGICO DE CULTURAS COLETADAS DE PACIENTES INTERNADOS NUMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

GLEBSON SANTOS SOBRAL

PERFIL MICROBIOLÓGICO DE CULTURAS COLETADAS DE PACIENTES INTERNADOS NUMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Departamento de Medicina do *campus* Professor Antônio Garcia Filho da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial para obtenção do título de Médico.

Orientador: Prof. Esp. Alexandre Machado de Andrade

GLEBSON SANTOS SOBRAL

PERFIL MICROBIOLÓGICO DE CULTURAS COLETADAS DE PACIENTES INTERNADOS NUMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Departamento de Medicina do *Campus* Professor Antônio Garcia Filho da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial para obtenção do título de Médico.

Orientador: Prof. Esp. Alexandre Machado de Andrade

Aprovado em://_		
	BANCA EXAMINADORA	
	Orientador	
	1° Examinador	
	2º Examinador	
	PARECER	

AGRADECIMENTOS

Dedico o fruto deste Trabalho aos meus pais, Euclides e Luciana, e à minha irmã, Sthefanny, a quem devo todas as minhas conquistas. Sem o amor, incentivo e apoio de vocês, nada disso seria possível.

Agradeço ao professor Alexandre Machado, docente exímio e médico encantador. Sou grato pela ideia inicial desta pesquisa, bem como pela orientação subsequente.

Por fim, agradeço ao amigo Yuri Araújo, que contribuiu com a análise estatística dos dados deste e de outros estudos ao longo da graduação.

"A pessoa imprudente que brinca com o tratamento com penicilina é moralmente responsável pela morte de um homem que sucumbe à infecção por um organismo penicilinaresistente."

RESUMO

A habilidade de alguns microrganismos em sobreviver e manter-se viáveis, mesmo sob a ação de agentes antimicrobianos, é referida como resistência. Por representar um ambiente propício ao surgimento de cepas resistentes, bem como por recepcionar os casos graves que advêm da comunidade, a Unidade de Terapia Intensiva (UTI) responde por grande parte das solicitações de cultura em um hospital. Objetivou-se descrever a frequência e o perfil de resistência aos antimicrobianos dos microrganismos isolados em culturas de pacientes atendidos na UTI do Hospital Universitário de Lagarto da Universidade Federal de Sergipe (HUL-UFS), entre janeiro e dezembro de 2021. Trata-se de um estudo observacional, transversal e analítico com abordagem quantitativa. Foram avaliados os tipos de amostra solicitados, os microrganismos isolados e o perfil de resistência aos antimicrobianos testados. Também foram analisadas variáveis clínicas, como: sexo, idade e comorbidades dos pacientes, além de tempo e desfecho do internamento. Identificou-se maior ocorrência de cepas resistentes de Acinetobacter baumannii, Klebsiella pneumoniae e Pseudomonas aeruginosa, com ausência Staphylococcus aureus. As amostras com maior prevalência de positividade foram de ponta de cateter, aspirado traqueal, lavado broncoalveolar e urina cateterizada. Não se observaram diferenças significativas em relação às variáveis clínicas analisadas. Os germes mais frequentemente isolados, no geral, estão de acordo com a microbiota encontrada em outras UTI brasileiras. Pode-se aventar a possibilidade de infecção relacionada à assistência em saúde como fator contribuidor para explicar os tipos mais prevalentes de amostras positivas. Além disso, a solicitação parcimoniosa de culturas no HUL-UFS, reservando o exame para pacientes mais graves, pode explicar a homogeneidade da amostra encontrada quanto às variáveis clínicas analisadas. Os achados deste estudo devem contribuir para a tomada de decisões terapêuticas pela equipe clínica da UTI do HUL-UFS, além de corroborar esforços mundiais de pesquisa sobre resistência antimicrobiana.

PALAVRAS-CHAVE: Antibacterianos; Farmacorresistência Bacteriana Múltipla; Meios de Cultura; Unidades de Terapia Intensiva.

ABSTRACT

The ability of some microorganisms to survive and remain viable, even under the action of antimicrobial agents, is called resistance. As it represents a favorable environment to resistant bacterial strains growth, in addition to receiving the critical cases from the community, the Intensive Care Unit (ICU) responds to most culture requests in a hospital. The aim of this study was to describe the frequency and antimicrobial resistance profile of microorganisms isolated in cultures from patients treated at the ICU of Federal University of Sergipe's Lagarto University Hospital (HUL-UFS), between January and December 2021. It is an observational, cross-sectional and analytical study with a quantitative approach. The requested sample types, the isolated microorganisms, and the resistance profile to the tested antimicrobials were evaluated. Clinical variables were also analyzed, such as: patients' gender, age and comorbidities, as well as hospitalization time and outcome. A higher occurrence of resistant strains of Acinetobacter baumannii, Klebsiella pneumoniae and Pseudomonas aeruginosa was identified, with absence of Staphylococcus aureus. The samples with the highest prevalence of positivity were catheter tip, tracheal aspirate, bronchoalveolar lavage and catheterized urine. No significant differences were observed regarding the analyzed clinical variables. The most frequently isolated germs, in general, are in line with the microbiota found in other Brazilian ICUs. It is possible that healthcare-related infection may be a contributing factor to explain the most prevalent types of positive samples. In addition, the parsimonious request for cultures at the HUL-UFS, reserving the test for more severe patients, may explain the homogeneity of the sample found in terms of the analyzed clinical variables. The findings of this study should contribute to therapeutic decision-making by the clinical team at the HUL-UFS' ICU, in addition to reinforcing worldwide research efforts on antimicrobial resistance.

KEY-WORDS: Anti-Bacterial Agents; Drug Resistance, Multiple, Bacterial; Culture Media; Intensive Care Units.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 01 – Organograma das culturas oriundas da UTI do HUL-UFS em 2021	19
Figura 02 – Distribuição das culturas analisadas e positivas da UTI do HUL-UFS ao longo	o do
ano de 2021	20
Figura 03 – Relação das espécies resistentes isoladas nas culturas positivas da UTI do HU	L-
UFS em 2021	22
Figura 04 – Relação das espécies sensíveis isoladas nas culturas positivas da UTI do HUL	, -
UFS em 2021	22
Tabela 01 – Detalhamento dos tipos de amostra analisadas da UTI do HUL-UFS ao longo ano de 2021	
Tabela 02 – Razões de prevalências dos tipos de amostras analisadas da UTI do HUL-UFS em 2021.	
Tabela 03 – Razões de prevalências de variáveis clínicas categóricas. UTI do HUL-UFS, 2021.	
Tabela 04 – Medianas das variáveis clínicas contínuas. UTI do HUL-UFS, 2021	

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AGHU Aplicativo de Gestão para Hospitais Universitários

CDC Centers for Disease Control and Prevention

EBSERH Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares

ECDC European Centre for Disease Prevention and Control

HIV Vírus da Imunodeficiência Humana

HUL Hospital Universitário de Lagarto

ITU Infecção do trato urinário

RP Razão de prevalências

UFS Universidade Federal de Sergipe

UTI Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

1	RE	EVISÃO DE LITERATURA	10
	1.1	Os mecanismos de resistência bacteriana aos antibióticos	10
	1.2	A cultura e o ambiente de terapia intensiva	12
	1.3	O controle de cepas resistentes e o antibiograma	13
2	AF	RTIGO	15
	2.1	Introdução	15
	2.2	Materiais e métodos	17
	2.3	Resultados	19
	2.4	Discussão	24
	2.5	Conclusões	26
3	RF	FERÊNCIAS	27
Al	PÊNI	DICE A – Ficha de coleta de dados	31
		OICE B – Quadro de microrganismos resistentes isolados nas culturas de ses internados na UTI do HUL-UFS em 2021	32
Al	NEX	O A – Declaração de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa	37
Αľ	NEX	O B – Normas da revista	38

1 REVISÃO DE LITERATURA

1.1 Os mecanismos de resistência bacteriana aos antibióticos

A habilidade de alguns microrganismos em sobreviver e manter-se viáveis, mesmo sob a ação de agentes antimicrobianos, é referida como resistência. Esses agentes, por sua vez, constituem os desinfetantes, os conservantes alimentares e, de forma mais célebre, os medicamentos antibióticos. Independentemente de a origem ser natural, semissintética ou sintética, o uso de antimicrobianos nas atividades humanas se baseia em sua capacidade de reduzir o crescimento de microrganismos, inibindo sua multiplicação ou, até mesmo, exterminando-os (ABUSHAHEEN et al., 2020).

Ainda que a emergência de bactérias resistentes seja um fenômeno natural, a considerável aceleração desse processo relaciona-se ao uso excessivo de antimicrobianos, tanto em pessoas como em animais. Como referida por alguns autores, a "catástrofe" da resistência bacteriana resulta de atividades humanas desidiosas, como o diagnóstico equivocado de algumas doenças, com consequente prescrição inadequada de antibióticos, além do uso impróprio dessas drogas por médicos e pacientes. Nesse sentido, cerca de metade das prescrições contemporâneas de antimicrobianos são consideradas desnecessárias, fazendo com que figurem entre os medicamentos mais utilizados pela medicina moderna (ABUSHAHEEN et al., 2020; ELSHAMY; ABOSHANAB, 2020)

Em consequência, tem-se uma disponibilidade gradualmente menor de antibióticos eficazes para prevenção e manejo de condições imunocomprometedoras, como diabetes, câncer, procedimentos cirúrgicos e infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) (ABUSHAHEEN et al., 2020). Isso porque o processo de introdução de um novo medicamento no mercado leva cerca de 10 a 15 anos. Investimentos financeiros enormes são necessários, uma vez que a maioria das drogas candidatas falha durante os testes clínicos, pelas propriedades farmacocinéticas insignificantes (JUBEH; BREIJYEH; KARAMAN, 2020). Por outro lado, a partir da aprovação e início do uso de uma nova droga antibiótica, são necessários de meses a poucos anos para o surgimento de cepas resistentes clinicamente relevantes (ELSHAMY; ABOSHANAB, 2020).

Algumas bactérias são intrinsecamente resistentes a uma classe de antimicrobianos. Mais comumente, essa resistência natural decorre de propriedades estruturais do microrganismo, que não correspondem ao alvo terapêutico daquela classe ou, ainda, impedem

o acesso do fármaco ao sítio de ação. Os patógenos Gram-negativos, por exemplo, não são suscetíveis à Vancomicina, por apresentarem uma membrana externa que impede a penetração do antibiótico na célula (HASAN; AL-HARMOOSH, 2020).

Em contrapartida, a resistência adquirida por espécies previamente suscetíveis é mais preocupante e ocorre mediante pressão seletiva, pelo uso excessivo de algum agente. Assim, a resistência pode decorrer de uma mutação cromossômica, chamada de evolução vertical, ou da obtenção de material genético de outro microrganismo resistente, que corresponde à evolução horizontal. Justamente por essa capacidade de transmissão de genes de resistência para outras bactérias, a propagação de microrganismos multirresistentes preocupa tanto os estudiosos (ELSHAMY; ABOSHANAB, 2020).

Os mecanismos de resistência adquirida são diversos e envolvem modificação do alvo terapêutico, degradação enzimática, redução de permeabilidade de membrana, aumento da expressão de bombas de efluxo e uso de vias metabólicas alternativas (ABUSHAHEEN et al., 2020; JUBEH; BREIJYEH; KARAMAN, 2020).

A começar pelas mudanças em alvos terapêuticos, mutações espontâneas que afetam os sítios de ligação dos fármacos são relativamente comuns. Por agirem em alvos geralmente específicos, qualquer alteração a nível molecular pode representar uma perda funcional importante do antibiótico sobre a cepa. O exemplo mais popular dessa alteração é a mutação das proteínas ligadoras de penicilina, que confere resistência contra Penicilinas a *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitides* e *Enterococcus faecium* (HASAN; AL-HARMOOSH, 2020; KAPOOR; SAIGAL; ELONGAVAN, 2017).

Quanto à degradação enzimática, grupos químicos são adicionados a regiões vulneráveis da molécula antibiótica por enzimas bacterianas, impedindo a ligação do fármaco ao seu alvo original. É o caso dos beta-lactâmicos, que atrapalham a síntese de parede celular, detendo a proliferação bacteriana. Todavia, determinadas cepas mutadas de *S. aureus* hidrolisam os fármacos Beta-lactâmicos, através da produção de beta-lactamase (KAPOOR; SAIGAL; ELONGAVAN, 2017; ALI; RAFIQ; RATCLIFFE, 2018).

A redução da permeabilidade de membrana, por sua vez, mais comumente se relaciona às porinas localizadas na membrana externa de bactérias Gram-negativas. Pequenas moléculas hidrofóbicas, como as de Beta-lactâmicos e de Fluoroquinolonas, só conseguem entrar nas células através desses canais. Ao reduzir seu número, as bactérias perdem a suscetibilidade a essas classes de antimicrobianos. Atribui-se, a esse mecanismo, a resistência

adquirida da *Pseudomonas aeruginosa* a uma série de antibióticos (KAPOOR; SAIGAL; ELONGAVAN, 2017).

A respeito das bombas de efluxo, tratam-se de proteínas de membrana energéticodependentes que impedem a concentração do fármaco dentro da célula. Podem ser classeespecíficas, embora a maioria consiga transportar múltiplas drogas, como Macrolídeos,
Tetraciclinas e Fluoroquinolonas (HASAN; AL-HARMOOSH, 2020; KAPOOR; SAIGAL;
ELONGAVAN, 2017). Esse é outro mecanismo que explica a múltipla resistência da *P. aeruginosa*, especialmente importante na presença de biofilme, em que a alta densidade celular
reduz, ainda mais, a suscetibilidade do patógeno à penetração do fármaco (ALI; RAFIQ;
RATCLIFFE, 2018).

Por fim, vale destacar ainda o uso de vias alternativas, que permitem a manutenção das atividades fisiológicas da célula bacteriana, mesmo sob o uso de antibióticos que interferem em suas cascatas metabólicas. Assim, mesmo que a associação sulfametoxazol-trimetoprim iniba as vias internas de síntese de ácido fólico, algumas bactérias conseguem extrai-lo do ambiente extracelular, tornando-se resistentes ao fármaco (ABUSHAHEEN et al., 2020; HASAN; AL-HARMOOSH, 2020; KAPOOR; SAIGAL; ELONGAVAN, 2017).

1.2 A cultura e o ambiente de terapia intensiva

A antibioticoterapia empírica ainda encontra bastante espaço na prática médica, visto que muitos casos, além de requererem celeridade de conduta, são causados por patógenos suscetíveis ao tratamento usual. Contudo, em quadros não responsivos, bem como naqueles em que há fatores de risco suficientes para se pensar em microrganismos resistentes, a cultura tornase um exame imprescindível. Idealmente realizada antes do início da terapia antimicrobiana, permite a identificação dos agentes originalmente envolvidos no processo infeccioso e, quando associada ao antibiograma, das drogas às quais apresentam suscetibilidade (JORGENSEN; FERRARO, 2009).

A título de ilustração, vale citar a baixa especificidade do exame de urina de rotina. Quando o seu resultado acusa a presença de flora bacteriana, é possível que se esteja diante de uma infecção do trato urinário (ITU), embora o diagnóstico definitivo só possa ser firmado pelo isolamento de microrganismos na urocultura. Este exame, por sua vez, leva em consideração a quantidade de unidades formadoras de colônia por volume estudado, a fim de definir uma

bacteriúria significativa – associada ou não a manifestações clínicas – que diagnostique mais seguramente a ITU (RESENDE; VIANA; VIDIGAL, 2009).

Além do papel diagnóstico em condições de menor gravidade, a cultura é especialmente importante no contexto hospitalar, onde os pacientes estão, logicamente, mais suscetíveis a microrganismos (DESPOTOVIC et al., 2020). A bem da verdade, a maioria dos episódios sépticos tem origem hospitalar, apresentando uma associação importante com patógenos resistentes a antimicrobianos. Isso resulta em taxas de mortalidade superiores às dos episódios que ocorrem na comunidade (ARAUJO, 2013).

Segundo a Organização Mundial da Saúde, a cada 100 pacientes hospitalizados, sete adquirem infecções nosocomiais nos países desenvolvidos, enquanto nos países emergentes esse número chega a dez (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2014). Em geral, a prevalência de infecções hospitalares nas Unidades de Tratamento Intensivo (UTI), em todo o mundo, excede 25%. Ainda que representem apenas 5% dos leitos hospitalares e recebam menos de 10% dos pacientes admitidos, esses setores respondem por cerca de 20% das infecções relacionadas à assistência em saúde (LANDELLE; PITTET, 2016).

Imunodeprimidos estão em maior risco de adquirir infecções. Incluem-se, nesse grupo, os pacientes em quimioterapia, receptores de órgãos transplantados, recém-nascidos, portadores de HIV e os clinicamente graves, como aqueles internados em UTI ou em Unidade de Tratamento para Grandes Queimados (LIU; DICKTER, 2020). Nesses casos, bactérias colonizadoras podem penetrar através de mucosas ou de lesões cutâneas, causando desde infecções simples até bacteremia e choque séptico (THIMMAPPA et al., 2021).

Destarte, por representar um ambiente propício ao surgimento de cepas resistentes, bem como por recepcionar os casos graves que advêm da comunidade, a UTI responde por grande parte das solicitações de culturas em um hospital (DESPOTOVIC et al., 2020; ARAUJO, 2013; LANDELLE; PITTET, 2016).

1.3 O controle de cepas resistentes e o antibiograma

Para controlar o surgimento de novos microrganismos resistentes, diferentes estratégias vêm sendo implementadas nos hospitais, como a persuasão dos prescritores a mudarem práticas inadequadas e a restrição de uso de determinadas classes de antimicrobianos. Por conseguinte, é cada vez mais comum o estabelecimento de uma equipe multidisciplinar

especializada, responsável pela autorização prévia do uso de antimicrobianos potentes para casos selecionados, bem como pela revisão de prescrições realizadas no serviço, com aprovação condicionada a um reduzido tempo de tratamento (CHATZOPOULOU; REYNOLDS, 2020).

Como defendido por Adaleti et al. (2021), relatórios de antibiogramas cumulativos devem ser publicados a intervalos regulares e de forma padronizada, possibilitando a comparação das taxas de sensibilidade a resultados anteriores. Deste modo, é possível identificar os microrganismos sensíveis e resistentes. Outrossim, dentre os sensíveis, são reconhecidos, ainda, os que necessitam de dose padrão ou de exposição aumentada ao antibiótico, a fim de garantir o sucesso terapêutico (EUROPEAN COMMITTEE ON ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING, 2021).

Visando à criação de uma terminologia internacional padronizada para resistência antimicrobiana, um grupo de especialistas se reuniu, por iniciativa conjunta entre *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) e *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC). Eles classificaram os patógenos mais frequentemente associados a infecções hospitalares e com tendência à resistência multidroga, a saber: *S. aureus, Enterococcus* spp., *Enterobacteriaceae*, *P. aeruginosa* e *Acinetobacter* spp. Listas específicas de antibióticos, com espectro sobre cada bactéria, foram criadas e devem ser reproduzidas pelos laboratórios, a fim de classificá-la em: microrganismo multirresistente, quando houver não-suscetibilidade a pelo menos uma droga de três classes diferentes; microrganismo extensamente resistente, quando houver suscetibilidade a somente duas ou menos classes diferentes; e microrganismo panresistente, quando houver não-suscetibilidade a todas as classes listadas (MAGIORAKOS et al., 2011).

2 ARTIGO

2.1 Introdução

A habilidade de alguns microrganismos em sobreviver e manter-se viáveis, mesmo sob a ação de agentes antimicrobianos, é referida como resistência. Esses agentes, por sua vez, constituem os desinfetantes, os conservantes alimentares e, de forma mais célebre, os medicamentos antibióticos. O uso de antimicrobianos nas atividades humanas se baseia em sua capacidade de reduzir o crescimento de microrganismos, inibindo sua multiplicação ou, até mesmo, exterminando-os (ABUSHAHEEN et al., 2020).

Ainda que a emergência de bactérias resistentes seja um fenômeno natural, a considerável aceleração desse processo relaciona-se ao uso excessivo de antimicrobianos, tanto em pessoas como em animais. Como referida por alguns autores, a "catástrofe" da resistência bacteriana resulta de atividades humanas desidiosas, como o diagnóstico equivocado de algumas doenças, com consequente prescrição inadequada de antibióticos, além do uso impróprio dessas drogas por médicos e pacientes. Nesse sentido, cerca de metade das prescrições contemporâneas de antimicrobianos são consideradas desnecessárias, fazendo com que figurem entre os medicamentos mais utilizados pela medicina moderna (ABUSHAHEEN et al., 2020; ELSHAMY; ABOSHANAB, 2020)

Alguns microrganismos são intrinsecamente resistentes a determinadas classes de antimicrobianos. Mais comumente, essa resistência natural decorre de propriedades estruturais do micróbio, que não correspondem ao alvo terapêutico daquela classe ou, ainda, impedem o acesso do fármaco ao sítio de ação (HASAN; AL-HARMOOSH, 2020). Em contrapartida, a resistência adquirida por espécies previamente suscetíveis é mais preocupante e ocorre mediante pressão seletiva, pelo uso excessivo de algum agente. Considerando a capacidade de transmissão de genes de resistência para outras bactérias, a propagação de microrganismos multirresistentes preocupa os estudiosos (ELSHAMY; ABOSHANAB, 2020).

A antibioticoterapia empírica ainda encontra bastante espaço na prática médica, visto que muitos casos, além de requererem celeridade de conduta, são causados por patógenos suscetíveis ao tratamento usual. Contudo, em quadros não responsivos, bem como naqueles em que há fatores de risco suficientes para se pensar em microrganismos resistentes, a cultura tornase um exame imprescindível. Idealmente realizada antes do início da terapia antimicrobiana, permite a identificação dos agentes originalmente envolvidos no processo infeccioso e, quando

associada ao antibiograma, das drogas às quais apresentam suscetibilidade (JORGENSEN; FERRARO, 2009).

Como defendido por Adaleti et al. (2021), relatórios de antibiogramas cumulativos devem ser publicados a intervalos regulares e de forma padronizada, possibilitando a comparação das taxas de sensibilidade a resultados anteriores. Deste modo, é possível identificar os microrganismos sensíveis e resistentes. Outrossim, dentre os sensíveis, são reconhecidos, ainda, os que necessitam de dose padrão ou de exposição aumentada ao antibiótico, a fim de garantir o sucesso terapêutico (EUROPEAN COMMITTEE ON ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING, 2021).

Nesse sentido, corroborando esforços mundiais de controle da resistência antimicrobiana, o objetivo deste estudo é descrever a frequência e o perfil de resistência aos antimicrobianos dos microrganismos isolados em culturas de pacientes atendidos na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) do Hospital Universitário de Lagarto da Universidade Federal de Sergipe (HUL-UFS), entre janeiro e dezembro de 2021.

2.2 Materiais e métodos

Trata-se de um estudo observacional, transversal e analítico com abordagem quantitativa.

A pesquisa foi conduzida com os pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Universitário de Lagarto da Universidade Federal de Sergipe, no período de janeiro a dezembro de 2021. O Hospital está situado no município de Lagarto/SE e apresenta perfil assistencial de hospital geral de média e alta complexidade, com dimensionamento dos serviços assistenciais e de ensino e pesquisa. É considerado referência para Urgências e Emergências na região Centro-Sul do Estado, com uma população estimada de 255 mil habitantes, além de cidades de outras regionais e da Bahia, que fazem divisa com Sergipe (BRASIL, 2021).

Foram incluídos, no estudo, os pacientes para os quais foram solicitadas culturas durante sua internação. Em contrapartida, foram excluídos aqueles cujos prontuários apresentaram dados insuficientes.

Os dados foram obtidos através do Aplicativo de Gestão para Hospitais Universitários (AGHU), sistema de gestão hospitalar adotado nos hospitais universitários federais administrados pela Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH). Foi utilizada uma ficha de coleta de dados (vide Apêndice A), a fim de padronizar as informações pesquisadas nos prontuários médicos e facilitar a análise estatística.

Foram avaliados os tipos de amostra analisados, os microrganismos isolados e os antimicrobianos aos quais apresentaram resistência. Para definir o perfil de resistência, foram utilizados os critérios da iniciativa conjunta entre *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) e *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), que classificam as bactérias patogênicas mais comumente encontradas nos serviços de saúde em microrganismos: multirresistente, extensamente resistente ou pan-resistente (MAGIORAKOS et al., 2011).

Também foram avaliadas características clínicas dos pacientes para os quais foram solicitadas as culturas. As variáveis de interesse foram: sexo, idade, comorbidades, tempo e desfecho do internamento (óbito ou recuperação).

Os dados foram, inicialmente, tabulados numa planilha do Microsoft Excel®. Para as variáveis quantitativas, aquelas com distribuição normal foram descritas como média ± desvio padrão e variáveis sem distribuição normal foram descritas como mediana e intervalo

interquartil, considerando a normalidade da distribuição dos dados pelo teste de Shapiro-Wilk. Foi realizado o teste T de Student não pareado para variáveis com distribuição normal e o teste U de Mann-Whitney para aquelas sem distribuição normal. Para as variáveis categóricas, tendo em vista o desenho transversal do estudo, foram estimadas as razões de prevalências (RP) através da regressão de Poisson com variância robusta, com seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%), avaliados pelo teste χ^2 de Wald. Valores de p<0,05 foram considerados estatisticamente significativos. Todas as análises foram realizadas com o *software Statistical Package for Social Sciences* (SPSS), versão 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA).

O trabalho foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe, tendo sido aprovado sob o Parecer de número 5.025.442. Somente após a aprovação, a coleta dos dados foi iniciada. Os prontuários consultados ganharam identificação numérica própria, a fim de reduzir o risco de quebra de anonimato dos participantes. Além disso, utilizaram-se apenas os dados pessoais básicos, indispensáveis ao propósito científico desta pesquisa.

2.3 Resultados

No ano de 2021, foram analisadas 456 culturas de pacientes internados na UTI do HUL-UFS. Destas, 164 (35,96%) culturas resultaram positivas, das quais 53 (11,62%) amostras foram consideradas inconclusivas, por apresentarem suspeita de contaminação ou crescimento de formas celulares não especificadas (como leveduras, bacilos e cocos). Em 111 (24,34%) amostras, de fato, houve crescimento de pelo menos uma espécie de microrganismo, tendo sido isoladas 79 cepas resistentes, 46 sensíveis e 5 sem padronização. A Figura 01 resume esses achados.

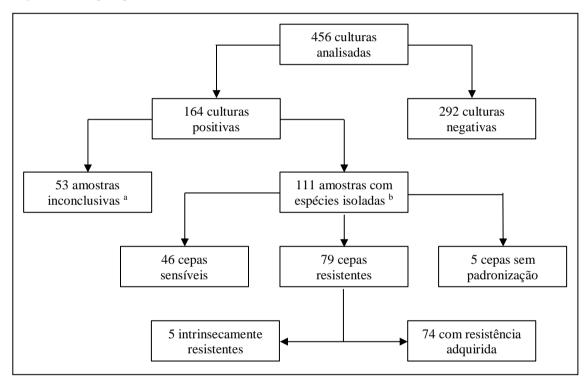


Figura 01 – Organograma das culturas oriundas da UTI do HUL-UFS em 2021.

Fonte: elaboração própria (2023).

A Figura 02 mostra a número de culturas analisadas e positivas em cada mês do ano de 2021. Março contou com o maior número, tanto de culturas analisadas, 87 (19,08%), quanto de culturas positivas, 40 (24,39%). Já janeiro e novembro foram os meses com menos análises: 24 (5,26%), cada; enquanto dezembro contou com o menor número de culturas positivas: 3 (1,83%).

^a Foram consideradas inconclusivas as amostras que apresentavam suspeita de contaminação ou crescimento de formas celulares não especificadas (como leveduras, bacilos e cocos).

^b Algumas amostras resultaram em crescimento de mais de uma espécie. Por isso, a quantidade final de cepas isoladas é superior ao número de amostras positivas.

Culturas de pacientes internados na UTI do HUL/UFS em 2021 Jan Fev Mar Abr Mai Jun Jul Ago Set Out Nov Dez ■ Culturas analisadas ■ Culturas positivas

Figura 02 – Distribuição das culturas analisadas e positivas da UTI do HUL-UFS ao longo do ano de 2021.

Fonte: elaboração própria (2023).

A Tabela 01 detalha os tipos de amostras analisadas, por mês, ao longo de 2021. Culturas de sangue periférico, de urina cateterizada, de aspirado traqueal e de ponta de cateter representaram os tipos de amostra mais frequentemente analisados, com 241 (52,85%), 113 (24,78%), 41 (8,99%) e 23 (5,04%) amostras estudadas, respectivamente.

Tabela 01 – Detalhamento dos tipos de amostra analisadas da UTI do HUL-UFS ao longo do ano de 2021.

Tinos do amastro	Meses								Total				
Tipos de amostra	J	F	M	A	M	J	J	A	S	0	N	D	Total
Sangue periférico	13	20	42	45	18	19	13	17	11	15	14	14	241
Urina cateterizada	6	4	20	19	7	7	8	9	8	10	6	9	113
Aspirado traqueal	1	2	7	3	5	7	5	2	4	3	-	2	41
Ponta de cateter	1	1	7	4	_	4	1	1	_	_	3	1	23
Sangue de cateter	_	_	4	2	1	2	_	_	_	_	_	_	9
Líquido de ascite	_	1	2	_	_	_	_	2	1	_	_	1	7
Líquido pleural	1	_	2	2	1	_	_	_	_	_	1	_	7
Lavado broncoalveolar	_	_	1	_	2	_	1	_	1	_	_	_	5

Urina de jato médio	2	_	1	ı	ı	ı	ı	_	ı	1	ı	1	5
Outros ^a	-	_	1	4	-	1	1	_	-	-	-	1	5

^a Foram registradas ocorrências únicas dos seguintes tipos de amostra: líquido peritoneal, líquor, solução de diálise, material da linha de diálise e soro fisiológico utilizado para lavar linhas de hemodiálise.

Fonte: elaboração própria (2023).

A Tabela 02 apresenta as razões de prevalências dos tipos das amostras analisadas. Culturas de ponta de cateter, de aspirado traqueal, de lavado broncoalveolar e de urina cateterizada apresentaram, nesta ordem, as maiores prevalências de resultados positivos.

Tabela 02 – Razões de prevalências dos tipos de amostras analisadas da UTI do HUL-UFS em 2021.

	Culturas					
Tipo de amostra	Total n = 456	Positivas n (%)	Negativas n (%)	RP (IC _{95%})	p	
Sangue periférico	241	59 (24,5)	182 (75,5)	1,0	_	
Urina cateterizada	113	52 (46,0)	61 (54,0)	1,88 (1,39-2,53)	< 0,001	
Aspirado traqueal	41	26 (63,4)	15 (36,6)	2,59 (1,88-3,57)	< 0,001	
Ponta de cateter	23	15 (65,2)	8 (34,8)	2,66 (1,84-3,86)	< 0,001	
Sangue de cateter	9	2 (22,2)	7 (77,8)	0,91 (0,26-3,14)	0,879	
Líquido de ascite	7	2 (28,6)	5 (71,4)	1,17 (0,35-3,80)	0,799	
Líquido pleural	7	3 (42,9)	4 (57,1)	1,75 (0,72-4,24)	0,214	
Lavado broncoalveolar	5	3 (60,0)	2 (40,0)	2,45 (1,16-5,18)	0,019	
Urina de jato médio	5	1 (20,0)	4 (80,0)	0,82 (0,14-4,78)	0,823	
Outros ^a	5	1 (20,0)	4 (80,0)	0,82 (0,14-4,78)	0,823	

Legenda: RP = razão de prevalências; IC_{95%} = intervalo de confiança de 95%; p = nível descritivo.

Fonte: elaboração própria (2023).

A Figura 03 apresenta as espécies resistentes isoladas nas amostras positivas, com suas respectivas ocorrências absolutas. Para mais detalhes quanto aos perfis de resistência, vide o Apêndice B, que conta com a lista completa da frequência de cada cepa, os tipos de amostra em que foi isolada e os antimicrobianos aos quais apresentou resistência. A Figura 04, por sua vez, apresenta as espécies sensíveis isoladas nas amostras positivas, com suas respectivas ocorrências absolutas.

^a Foram registradas ocorrências únicas dos seguintes tipos de amostra: líquido peritoneal, líquor, solução de diálise, material da linha de diálise e soro fisiológico utilizado para lavar linhas de hemodiálise.

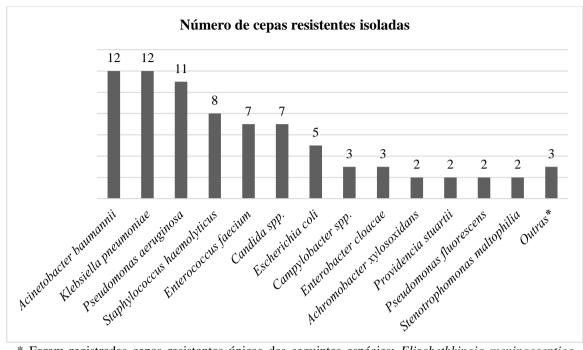


Figura 03 – Relação das espécies resistentes isoladas nas culturas positivas da UTI do HUL-UFS em 2021.

* Foram registradas cepas resistentes únicas das seguintes espécies: *Elizabethkingia meningoseptica*, Serratia marcescens e Staphylococcus hominis.

Fonte: elaboração própria (2023).

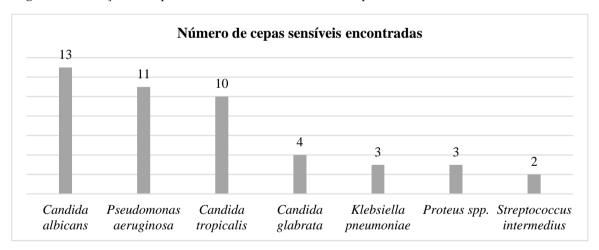


Figura 04 – Relação das espécies sensíveis isoladas nas culturas positivas da UTI do HUL-UFS em 2021.

Fonte: elaboração própria (2023).

As Tabelas 03 e 04 se referem às características clínicas dos pacientes. Ao todo, as 456 culturas estudadas correspondiam a 92 pacientes. Isso é explicado pela solicitação de múltiplos exames para um mesmo indivíduo, à medida que mudanças do quadro clínico requerem nova análise microbiológica do caso. A Tabela 03 descreve as razões de prevalências de variáveis clínicas categóricas, como sexo, desfecho e presença de comorbidades. Já a Tabela 04 descreve a mediana das variáveis contínuas: idade e tempo de internação. Para todas as variáveis clínicas pesquisadas, a amostra se mostrou homogênea, sem diferença estatisticamente significativa.

Tabela 03 – Razões de prevalências de variáveis clínicas categóricas. UTI do HUL-UFS, 2021.

		Cult	uras		
Variável	Pacientes = 92 n (%)	Ao menos uma positiva n (%)	Todas negativas n (%)	RP (IC95%)	р
Sexo				_	
Feminino	41 (44,6)	27 (65,8)	14 (34,1)	1,0	0,380
Masculino	51 (55,4)	29 (56,9)	22 (43,1)	0,79 (0,47-1,34)	0,380
Desfecho					
Alta	5 (5,4)	4 (80,0)	1 (20,0)	1,0	0.267
Óbito	87 (94,6)	52 (59,8)	35 (40,2)	0,50 (0,08-2,92)	0,367
Comorbidades ^a	·			<u> </u>	
Câncer	15 (16,3)	8 (53,3)	7 (46,7)	0,81 (0,44-1,49)	0,513
Cirrose	9 (9,8)	8 (88,9)	1 (11,1)	3,79 (0,59-24,50)	0,070
Diabetes mellitus	20 (21,7)	14 (70,0)	6 (30,0)	1,39 (0,67-2,86)	0,344
Doença renal crônica	12 (13,1)	8 (66,7)	4 (33,3)	1,20 (0,52-2,79)	0,659
Doenças cardiovasculares ^b	59 (64,2)	34 (56,8)	25 (43,2)	0,82 (0,49-1,37)	0,446
Pneumopatias ^c	15 (16,3)	8 (53,3)	7 (46,7)	0,81 (0,44-1,49)	0,513
Hipertensão arterial sistêmica	54 (58,7)	30 (55,6)	24 (44,4)	0,71 (0,41-1,24)	0,213
Tabagismo e/ou etilismo	18 (19,6)	10 (55,6)	8 (44,4)	0,85 (0,47-1,54)	0,606
Outras ^d	23 (25,0)	14 (60,9)	9 (39,1)	1,00 (0,55-1,80)	1,000

Legenda: RP = razão de prevalências; IC_{95%} = intervalo de confiança de 95%; p = nível descritivo.

Fonte: elaboração própria (2023).

Tabela 04 – Medianas das variáveis clínicas contínuas. UTI do HUL-UFS, 2021.

Variável	Mediana total	Ao menos uma cultura positiva	Todas culturas negativas	р
Idade (anos)	67,0 ± 15,6	67,3 ± 15,5	$66,5 \pm 16,0$	0,844
Tempo de permanência (dias)	23 (13-36)	20 (8-32)	24 (8-42)	0,845

Legenda: p = nivel descritivo.

Fonte: elaboração própria (2023).

^a O sítio de referência utilizado para cada comorbidade foi justamente a ausência dela.

^b Foram classificadas como doenças cardiovasculares: arritmias, doença arterial coronariana, doença arterial obstrutiva periférica, insuficiência cardíaca, valvopatias, acidente vascular encefálico, infarto agudo do miocárdio e/ou tromboembolismo venoso prévios.

^c Foram classificadas como pneumopatias: asma e doença pulmonar obstrutiva periférica.

^d Foram classificadas como outras: atrofia muscular hereditária, desnutrição, doença de Chagas, doença de Parkinson, hepatite B, obesidade, tireoideopatias, tuberculose e uso de drogas ilícitas.

2.4 Discussão

Cepas resistentes de *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus haemolyticus* e *Enterococcus faecium* foram as mais frequentemente encontradas nas culturas oriundas da UTI do HUL-UFS em 2021, o que está de acordo com levantamentos anteriores de diferentes UTI brasileiras (LIMA, 2022; FERREIRA et al., 2021; SILVA et al., 2020). Contudo, não foram encontradas cepas resistentes de *Staphylococcus aureus*, espécie usualmente associada a infecções hospitalares e a resistência antimicrobiana, sobretudo em ambiente de terapia intensiva (BÔTELHO et al., 2022).

Levando em consideração a classificação da iniciativa conjunta entre ECDC e CDC para patógenos constantemente associados a resistência antimicrobiana, não foram isoladas espécies extensamente resistentes ou pan-resistentes (MAGIORAKOS et al., 2011). Dentre as isoladas, encontraram-se apenas cepas multirresistentes de *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae* e *Enterococcus faecium*. Apesar de menos graves, comparativamente, germes multirresistentes devem suscitar maior cautela da equipe quanto às medidas de controle infeccioso.

Isso torna-se especialmente verdadeiro ao se passar para a análise dos tipos de amostra estudados: as culturas de ponta de cateter, de aspirado traqueal, de lavado broncoalveolar e de urina cateterizada apresentaram as maiores prevalências de resultados positivos neste levantamento. Uma pesquisa realizada na mesma UTI, no ano anterior, também havia identificado que as sepses de foco pulmonar e urinário eram as mais frequentes (CARVALHO et al., 2021). Esses achados sugerem a possibilidade de infecções relacionadas à assistência em saúde, ainda que não se possa estabelecer definitivamente a causalidade.

O ambiente de terapia intensiva comumente se associa a tratamentos invasivos, com uso de múltiplos dispositivos de suporte e monitoramento de vida (SILVA et al., 2022). Os dispositivos de ventilação estão entre os mais contaminados dentro de uma UTI, sendo o *A. baumannii* um dos principais germes envolvidos, devido à sua maior resistência a processos de desinfecção. Além disso, as mãos dos profissionais de saúde também são importantes sítios de contaminação, representando risco aumentado de infecção relacionada à assistência em saúde quando ocorre manipulação indevida de materiais e dispositivos, a exemplo dos cateteres vasculares (TAJEDDIN et al.; 2016).

Nesse sentido, medidas de prevenção de infecção respiratória associada à ventilação comprovadamente eficazes incluem: lavagem regular de mãos, manutenção da cabeceira

elevada entre 30° e 45°, avaliação constante da sedação com redução sempre que possível, higienização oral com antissépticos e manejo adequado dos circuitos ventilatórios (ALECRIM et al., 2019). Ademais, um estudo multicêntrico randomizado controlado demonstrou que alguns sinais locais no sítio de inserção de cateter, como hiperemia e saída de secreção (purulenta ou não), aparecem precocemente e se relacionam a chance aumentada de infecção sanguínea disseminada em pacientes internados em UTI (BUETTI et al., 2020). Portanto, a vigilância cuidadosa com pronta retirada do cateter pode reduzir essa complicação.

Quanto às variáveis clínicas analisadas, a amostra mostrou-se homogênea. Pelas dificuldades inerentes à realização de exames mais complexos em hospitais públicos, é cultural reservá-los para os casos graves. Mesmo para os pacientes internados na UTI do HUL-UFS, não é praxe a solicitação de culturas para todos os indivíduos. Dessa forma, o perfil de paciente para o qual é solicitada cultura geralmente é mais grave, não raro com sinais francos de sepse e de choque séptico. Isso prejudica a análise fidedigna das variáveis clínicas, sobretudo de mortalidade e de tempo de internamento (CARVALHO et al., 2021; ZONTA et al., 2018).

Por tratar-se de um estudo retrospectivo, uma limitação importante desta pesquisa diz respeito à acurácia das informações clínicas registradas nos prontuários consultados, que não pode ser garantida pelo pesquisador. Além disso, por não haver, no hospital estudado, um protocolo clínico que guie a solicitação de culturas, a decisão por pedir esses exames perpassa pela expertise de cada médico plantonista, não raro reservando a solicitação para pacientes críticos, com sinais clínicos sugestivos de infecção em curso. Por fim, não foi realizado um perfil de sensibilidade dos germes, à semelhança da descrição pormenorizada de resistência de cada cepa isolada. Como foi percebido ao longo do levantamento, as cepas de uma mesma espécie não são sempre testadas para os mesmos antimicrobianos, o que impossibilitou a confrontação estatística de sensibilidade *versus* resistência de cada espécie para um antibiótico.

2.5 Conclusões

Ao analisar o perfil microbiológico de culturas coletadas em pacientes internados na UTI do HUL-UFS, percebeu-se uma maior ocorrência de cepas resistentes de *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa*, com ausência de *Staphylococcus aureus* resistente.

As amostras com maior prevalência de positividade foram de ponta de cateter, aspirado traqueal, lavado broncoalveolar e urina cateterizada. Associado a dados anteriores sobre a mesma UTI, pode-se aventar a possibilidade de infecção relacionada à assistência em saúde como fator contribuidor para estes achados.

Não se observaram diferenças significativas em relação às variáveis clínicas analisadas (sexo, idade, comorbidades, tempo de internamento e desfecho). Isso pode ter sido influenciado pela solicitação parcimoniosa de culturas no HUL-UFS, reservando o exame apenas para pacientes mais graves.

Os achados deste estudo devem contribuir para a tomada de decisões terapêuticas pela equipe clínica da UTI do HUL-UFS, além de corroborar esforços mundiais de pesquisa sobre resistência antimicrobiana. Desse modo, intenciona-se criar uma tradição de produção de relatórios semelhantes, a intervalos regulares, com vistas a transformar esses benefícios em qualidades perenes do hospital.

3 REFERÊNCIAS

ABUSHAHEEN, Manar Ali; et al. Antimicrobial resistance, mechanisms and its clinical significance. **Disease-a-Month**, v. 66, n. 6, p. 100971, 2020. DOI: https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2020.100971

ADALETI, Riza; et al. Cumulative Antibiogram Test Results of Isolated Microorganisms from Blood Culture Samples at Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital. **Haydarpasa Numune Med J**, v. 61, n. 1, p. 71-76, 2021. DOI: https://doi.org/10.14744/hnhj.2019.43650

ALECRIM, Raimunda Xavier; et al. Estratégias para prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica: revisão integrativa. **Rev Bras Enferm**, v. 72, n. 2, p. 545-55, 2019. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2018-0473

ALI, Junaid; RAFIQ, Qasim A.; RATCLIFFE, Elizabeth. Antimicrobial resistance mechanisms and potential synthetic treatments. **Future Sci. OA**, v. 4, n. 4, p. FSO290, 2018. DOI: https://doi.org/10.4155/fsoa-2017-0109

ARAUJO, Maria Rita Elmor de. Infecções Sistêmicas. In: BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde.** Módulo 3: Principais Síndromes Infecciosas. Brasília: Anvisa, 2013. p. 87-108. Disponível em:

https://www.saude.go.gov.br/images/imagens_migradas/upload/arquivos/2017-02/modulo-3---principais-sindromes-infecciosas.pdf Acesso em 12 fev. 2023.

BÔTELHO, Evilyn Xavier; et al. Prevalência e perfil de resistência aos antimicrobianos de *Staphylococcus aureus* em hospitais do Brasil: uma revisão integrativa da literatura. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 6, e2711628744, 2022. DOI: https://doi.org/10.33448/rsd-v11i6.28744

BRASIL. Ministério da Educação. Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares. Hospital Universitário de Lagarto. **Acesso à informação: Dúvidas e Informações**. 2021. Disponível em: https://www.gov.br/ebserh/pt-br/hospitais-universitarios/regiao-nordeste/hul-ufs/acesso-a-informacao/perguntas-frequentes-1/2022-horario-de-funcionamento-do-hospital Acesso em 12 fev. 2023.

BUETTI, Niccolò; et al. Local signs at insertion site and catheter-related bloodstream infections: an observational *post hoc* analysis using individual data of four RCTs. **Crit Care**, v. 24, p. 694, 2020. DOI: https://doi.org/10.1186/s13054-020-03425-0

CARVALHO, Phydel Palmeira; et al. Avaliação de pacientes críticos com suspeita de sepse em um hospital universitário. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 3, e39410313570, 2021. DOI: https://doi.org/10.33448/rsd-v10i3.13570

CHATZOPOULOU, Marianneta; REYNOLDS, Lucy. The Role of Antimicrobial Restrictions in Bacterial Resistance Control: A Systematic Literature Review. **Journal of Hospital Infection**, v. 104, n. 2, p. 125-136, 2020. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jhin.2019.09.011

DESPOTOVIC, Aleksa; et al. Hospital-acquired infections in the adult intensive care unit—Epidemiology, antimicrobial resistance patterns, and risk factors for acquisition and mortality. **American Journal of Infection Control**, v. 48, p. 1211-15, 2020. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ajic.2020.01.009

ELSHAMY, Ann A; ABOSHANAB, Khaled M. A review on bacterial resistance to carbapenems: epidemiology, detection and treatment options. **Future Sci. OA**, v. 6, n. 3, p. FSO438, 2020. DOI: https://doi.org/10.2144/fsoa-2019-0098

EUROPEAN COMMITTEE ON ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING.
European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. **Brief information on EUCAST definitions of S, I and R to clinical colleagues**. Växjö, Suécia: Jul, 2021.
Disponível em:

https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Guidance_documents/To_clinical_colleagues_on_recent_changes_in_clinical_microbiology_susceptibility_reports_9_July2021.pdf Acesso em 12 fev. 2023.

FERREIRA, Verônica Reis; et al. **Perfil de colonização e a resistência microbiológica em pacientes de Unidade de Tratamento Intensivo (UTI) no munícipio de Anápolis – GO.** Trabalho de curso (graduação) – Universidade Evangélica de Goiás. Anápolis, p. 31. 2021. DOI: https://doi.org/10.33448/rsd-v10i16.23853

HASAN, Thualfakar Hayder; AL-HARMOOSH, Raad A. Mechanisms of antibiotics resistance in bacteria. **Sys Rev Pharm**, v. 11, n. 6, p. 817-823, 2020. DOI: https://doi.org/10.31838/srp.2020.6.118

JUBEH, Buthaina; BREIJYEH, Zeinab; KARAMAN, Rafik. Antibacterial Prodrugs to Overcome Bacterial Resistance. **Molecules**, v. 25, n. 7, p. 1543, 2020. DOI: https://doi.org/10.3390/molecules25071543

KAPOOR, Garima; SAIGAL, Saurabh; ELONGAVAN, Ashok. Action and resistance mechanisms of antibiotics: A guide for clinicians. **J Anaesthesiol Clin Pharmacol.**, v. 33, n. 3, p. 300, 2017. DOI: https://doi.org/10.4103/joacp.JOACP_349_15

LANDELLE, C.; PITTET, D. Definition, epidemiology, and general management of nosocomial infection. In: WEBB, A. et al. (Org.). **Oxford Textbook of Critical Care**. 2. ed. Oxford University Press, 2016. p. 1–9. DOI: https://doi.org/10.1093/med/9780199600830.003.0283

LIMA, Camila Alfrida Cabral Nascimento Rocha Antunes de. **Prevalência e perfil de**resistência de isolados bacterianos de hemoculturas de recém-nascidos em Unidade de
Terapia Intensiva Neonatal da Maternidade Escola Januário Cicco. Monografia
(graduação) — Centro de Biociências, Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Natal, p.
39. 2022. Disponível em:

https://repositorio.ufrn.br/bitstream/123456789/49197/1/PrevalenciaePerfilResistencia_Lima_2022.pdf Acesso em 12 fev. 2023.

LIU, J.; DICKTER, J. K. Nosocomial Infections: A History of Hospital-Acquired Infections. **Gastrointestinal Endoscopy Clinics of NA**, v. 30, n. 4, p. 637–652, 2020. DOI: https://doi.org/10.1016/j.giec.2020.06.001

MAGIORAKOS, A. et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. **Clin Microbiol Infect**, v. 18, n. 3, p. 268–281, 2011. DOI: https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x

RELLER, L. Barth; et al. Antimicrobial Susceptibility Testing: A Review of General Principles and Contemporary Practices. **Clinical infectious diseases**, v. 49, n. 11, p. 1749-55, 2009. DOI: https://doi.org/10.1086/647952

RESENDE, Letícia Maria Henriques; VIANA, Luciana de Gouvêa; VIDIGAL, Pedro Guatimosim. **Protocolos Clínicos dos Exames Laboratoriais.** Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais & Universidade Federal de Minas Gerais. Uberaba: 2009. Disponível em:

http://www.uberaba.mg.gov.br/portal/acervo/saude/arquivos/oficina_10/protocolos_exames_laboratoriais.pdf Acesso em 12 fev. 2023.

SILVA, Barbara Beatriz Lira da; et al. Fatores associados ao desenvolvimento de infecção relacionadas a assistência à saúde na unidade de terapia intensiva: uma revisão da literatura. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 5, e14711528125, 2022. DOI: http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i5.28125

SILVA, Carine Freitas e; et al. Perfil bacteriano de hemoculturas coletas em pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva de um Hospital Universitário do sertão de Pernambuco. **Revista UNIANDRADE**, v. 21, n. 2, 2020. DOI: http://dx.doi.org/10.18024/1519-5694/revuniandrade.v21n2p-97-107

TAJEDDIN, Elahe; et al. The role of the intensive care unit environment and health-care workers in the transmission of bacteria associated with hospital acquired infections. **J Infect Public Health**, v. 9, n. 1, p. 13-23, 2016. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jiph.2015.05.010

THIMMAPPA, Latha; et al. Risk factors for wound infection caused by Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* among hospitalized patients: a case control study from a tertiary care hospital in India. **Afri Health Sci.**, v. 21, n. 1, p. 286-94, 2021. DOI: https://dx.doi.org/10.4314/ahs.v21i1.37

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Health care-associated infections - Fact Sheet**. Genebra: 2014. Disponível em:

https://www.who.int/gpsc/country_work/gpsc_ccisc_fact_sheet_en.pdf Acesso em 12 fev. 2023.

ZONTA, Franciele Nascimento Santos; et al. Características epidemiológicas e clínicas da sepse em um hospital público do Paraná. **R Epidemiol Control Infec**, v. 8., n. 3, p. 224-31, 2018. DOI: https://doi.org/10.17058/reci.v8i3.11438

APÊNDICE A – Ficha de coleta de dados

<u> </u>					Nún	nero da solicitação			
420				E SERGIPE A DE LAGARTO					
IDENTIF	ICAÇÃO			HISTÓRIA M	IÉDIC	CA			
Sexo	M	F	Data	Data do internamento em UTI//					
Idade		anos	Temp	po de internamento	-	dias			
Data de nascimento	/	/		Comorbid	ades				
DADOS DA	CULTUR	A		Acidente vascular encefál	ico pre	évio			
Tipo de a	amostra			Arritmia cardíaca					
Aspirado traqueal				Asma					
Sangue de cateter				Câncer					
Sangue periférico				Cirrose					
Urina cateterizada	ì			Diabetes mellitus					
Urina de jato méd	lio			Doença pulmonar obstrut	iva crô	onica			
Ponta de cateter				Doença renal crônica					
Outro:			Etilismo						
Resul	tado			Hipertensão arterial sistêr	mica				
Positiva	Negat	iva		Hepatite B					
Microrganismo(s	s) identifica	ido(s)		Hepatite C					
Acinetobacter bat	итаппіі			HIV					
Campylobacter sp	pp.			Infarto agudo do miocárd	dio prévio				
Enterobacteriace	ae			Insuficiência cardíaca					
Enterococcus fae	cium			Insuficiência cardíaca					
Escherichia coli				Tabagismo					
Haemophilus infl	uenzae			Tromboembolismo venoso prévio					
Klebsiella pneum	oniae			Outra:					
Pseudomonas aer	ruginosa			Desfech	10				
Staphylococcus a	ureus			Recuperação					
Streptococcus pne	гитопіае			Transferência					
Outros:				Óbito					
		AN'	TIBIO	GRAMA					
		Apresenta r	esistênc	ia a antibióticos?					
Sim, ao(s) seguin	te(s):					Não			
		(Observa	nções:					

${\bf AP\hat{E}NDICE~B-Quadro~de~microrganismos~resistentes~isolados~nas~culturas~de~pacientes}$ internados na UTI do HUL-UFS em 2021

Espécie	Tipo de amostra	Número de ocorrências	Resistente a	Perfil de resistência ^a
Achromobacter xylosoxidans ^b	Sangue periférico (2)	2	Amoxicilina Ampicilina Cefotaxima Ceftriaxona Ertapenem	-
Acinetobacter baumannii	Sangue periférico Urocultura Líquido de ascite Lavado peritoneal	4	Ciprofloxacino Gentamicina Imipenem Meropenem Sulfametoxazol- Trimetropim	Multirresistente
Acinetobacter baumannii	Aspirado traqueal (5) Sangue periférico (1)	6	Ciprofloxacino Imipenem Meropenem	Pouco resistente
Acinetobacter baumannii	Aspirado traqueal	1	Ciprofloxacino Gentamicina Meropenem Sulfametoxazol- Trimetoprim	Multirresistente
Acinetobacter baumannii	Aspirado traqueal	1	Imipenem Meropenem	Pouco resistente
Aerococcus viridans ^c	Sangue periférico	1	_	_
Campylobacter spp.	Sangue periférico	2	Ciprofloxacino Meropenem	_
Campylobacter spp.	Aspirado traqueal	1	Imipenem Meropenem	-
Candida albicans	Urina cateterizada	1	Fluconazol	_
Candida famata ^c	Sangue periférico	1	_	_
Candida krusei	Sangue periférico	1	Anfotericina B	_
Candida lipolítica ^c	Sangue periférico	1	_	_
Candida sake ^c	Sangue periférico	1	_	_
Candida tropicalis	Sangue periférico (3) Sangue de cateter (1) Ponta de cateter (1)	5	Fluconazol	-
Complexo Burknlderia cepacia ^c	Aspirado traqueal	1	_	_
Elizabethkingia meningoseptica ^b	Aspirado traqueal	1	Ampicilina	_
Enterobacter cloacae	Sangue periférico	2	Cefepime Ceftazidina Ciprofloxacino Eritromicina Gentamicina Piperacilina- Tazobactam	Multirresistente
Enterobacter cloacae	Aspirado traqueal	1	Amicacina Cefepime	Multirresistente

	T		Ceftazidina	
			Ceftriaxona	
			Ciprofloxacino	
			Ertapenem	
			Gentamicina	
			Imipenem	
			Meropenem	
			Piperacilina-	
			Tazobactam	
			Sulfametoxazol-	
			Trimetoprim	
			Ampicilina	
Enterococcus	Líquido de ascite (1)		Levofloxacino	
faecium	Urina cateterizada (3)	4	Teicoplanina	Multirresistente
juccium	Cina careterizada (3)		Vancomicina	
	I (quido nomitomos)			
Enterococcus	Líquido peritoneal	2	Ampicilina	D
faecium	(1)	3	Teicoplanina	Pouco resistente
<i>J</i>	Sangue periférico (2)		Vancomicina	
			Ampicilina	
			Ampicilina-	
Escherichia coli	Sangue periférico	2	Sulbactam	_
	81		Ceftriaxona	
			Cefuroxima	
			Ampicilina	
			Ampicilina-	
Escherichia coli	Sangue periférico	2	Sulbactam	_
Escherienta con	Sungue permernes	2	Ceftriaxona	
			Cefuroxima	
			Ciprofloxacino	
Escherichia coli	Urina cateterizada	1	Norfloxacino	_
Zacite tenta con			Ampicilina-	
			Sulbactam	
			Cefepime	
			Ceftazidina	
			Ceftriaxona	
VI obsi olla	A amima do tracava al		Cefuroxima	
Klebsiella	Aspirado traqueal	2	Ciprofloxacino	_
pneumoniae	Ponta de cateter		Ertapenem	
			Gentamicina	
			Imipenem	
			Meropenem	
			Piperacilina-	
			Tazobactam	
			Amoxicilina-	
			Clavulanato	
			Ampicilina-	
			Sulbactam	
			Cefepime	
			Ceftazidina	
Klebsiella pneumoniae			Ceftriaxona	
	Sangue periférico	4	Cefuroxima	_
	Sangae perneneo	•	Ciprofloxacino	
			Ertapenem	
			Gentamicina	
			Norfloxacino	
			Piperacilina-	
			Tazobactam	
			Sulfametoxazol-	
			Trimetoprim	1

			1	•
			Ampicilina-	
Klebsiella	Derrame pleural	2	Sulbactam	_
pneumoniae	Derranic picurai	2	Ceftriaxona	
			Cefuroxima	
			Ampicilina-	
			Sulbactam	
			Ceftazidina	
Klebsiella	Aspirado traqueal	1	Ceftriaxona	
pneumoniae	Aspirado traquear	1	Cefuroxima	
			Ciprofloxacino	
			Gentamicina	
			Amicacina	
			Amoxicilina-	
			Clavulanato	
			Ampicilina-	
			Sulbactam	
			Cefepime	
			Ceftazidina	
			Ceftriaxona	
Klebsiella	Sangue periférico (1)		Cefuroxima	
pneumoniae	Urina cateterizada (1)	2	Ciprofloxacino	_
pheumoniae	Offilia cateterizada (1)		Ertapenem	
			Gentamicina	
			Imipenem	
			Meropenem	
			Norfloxacino	
			Piperacilina-	
			Tazobactam	
			Sulfametoxazol-	
			Trimetoprim	
			Amocixilina-	
			Clavulanato	
			Ampicilina-	
			Sulbactam	
Klebsiella			Ceftriaxona	
pneumoniae	Urina cateterizada	1	Cefuroxima	_
pheumomae			Ciprofloxacino	
			Norfloxacino	
			Sulfametoxazol-	
			Trimetoprim	
			Cefepime	
			Cefotaxima	
			Cefoxitina	
			Ceftazidina	
			Ceftriaxona	
			Ciprofloxacino	
			Cloranfenicol	
Providencia	Aspirado traqueal (1)		Ertapenem	
		2	Gentamicina	-
stuartii	Urina cateterizada (1)			
			Imipenem	
			Meropenem	
			Norfloxacino	
			Piperacilina-	
			Tazobactam	
			Sulfametoxazol-	
			Trimetoprim	
			Ceftazidina	
Pseudomonas	Aspirado traqueal	1	Piperacilina-	Pouco resistente
			- CIDELACIIIIIA-	
aeruginosa	rispirado traquear	1	Tazobactam	1 ouco resistente

Pseudomonas aeruginosa	Aspirado traqueal	1	Imipenem Meropenem	_
Pseudomonas aeruginosa	Sangue periférico	2	Ceftazidina Ciprofloxacino Imipenem Meropenem Piperacilina- Tazobactam	Multirresistente
Pseudomonas aeruginosa	Urina cateterizada	1	Cefepime Ciprofloxacino	Pouco resistente
Pseudomonas aeruginosa	Urina cateterizada	1	Cefepime Ciprofloxacino Imipenem	Multirresistent
Pseudomonas aeruginosa	Derrame pleural (1) Aspirado traqueal (1)	2	Amicacina Cefepime Ceftazidina Ciprofloxacino Imipenem Meropenem	Multirresistent
Pseudomonas aeruginosa	Aspirado traqueal	1	Meropenem	Pouco resistent
Pseudomonas aeruginosa	Aspirado traqueal	2	Amicacina Cefepime Ceftazidina Ciprofloxacino Imipenem Meropenem Piperacilina- Tazobactam	Multirresistent
Pseudomonas fluorescens	Sangue periférico	2	Amicacina Cefepime Ceftazidina Ciprofloxacino Imipenem Meropenem Piperacilina- Tazobactam	_
Serratia marcescens	Sangue cateterizado	1	Amoxicilina- Clavulanato Ampicilina	-
Staphylococcus haemolyticus	Sangue periférico (2) Ponta de cateter (1)	3	Clindamicina Eritromicina Gentamicina Levofloxacino	-
Staphylococcus haemolyticus	Sangue periférico	1	Eritromicina Gentamicina Levofloxacino Rifampicina Sulfametoxazol- Trimetropim	
Staphylococcus haemolyticus	Sangue periférico	2	Clindamicina Eritromicina Gentamicina Levofloxacino Sulfametoxazol- Trimetoprim	-
Staphylococcus haemolyticus	Sangue periférico	2	Clindamicina Gentamicina Levofloxacino Rifampicina	

			Sulfametoxazol- Trimetoprim	
Staphylococcus hominis	Sangue periférico	1	Teicoplanina Clindamicina Eritromicina Gentamicina Levofloxacino Rifampicina Sulfametoxazol- Trimetoprim Teicoplanina	_
Stenotrophomonas maltophilia ^b	Aspirado traqueal	2	Ertapenem Imipenem Meropenem	-

^a De acordo com a iniciativa conjunta entre *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) e *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC).

^b Microrganismo intrinsecamente resistente aos antimicrobianos listados.

^c Microrganismo sem padronização de suscetibilidade.

ANEXO A – Declaração de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa



UFS - UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PERFIL BACTERIANO DE CULTURAS COLETADAS EM PACIENTES INTERNADOS

NUMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

Pesquisador: ALEXANDRE MACHADO DE ANDRADE

Área Temática: Versão: 1

CAAE: 51727821.2.0000.5546

Instituição Proponente: Hospital Universitário de Lagarto

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.025.442

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de estudo observacional a ser realizado no HU Lagarto com o objetivo de determinar a frequência e o perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos das bactérias isoladas em culturas de pacientes atendidos na Unidade de Terapia Intensiva, entre janeiro e dezembro de 2021. Os dados serão obtidos através do Aplicativo de Gestão para Hospitais Universitários, portanto não haverá abordagem direta aos participantes da pesquisa, e serão analisadas as culturas de secreções traqueais, bem como hemoculturas e uroculturas. As culturas positivas serão confrontadas com as seguintes variáveis de interesse: sexo, idade, comorbidades durante a internação, espécie(s) bacteriana(s) isolada(s) na amostra, coloração de Gram e perfil de suscetibilidade antimicrobiana.

Tamanho da Amostra no Brasil: 384

Financiamento Próprio Orçamento: R\$ 6.360,00

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos obrigatórios apresentados conforme Norma Operacional CNS Nº 001 de 2013 e as Res. 466/2012 e 510/2016 do CNS/CONEP/MS.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não foram observados óbices éticos.

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de

Sergipe, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS no 466 de 2012 e na Norma Operacional no 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do Protocolo de Pesquisa.

ANEXO B – Normas da revista



Brazilian Journal of Health Review

Author Guidelines

BJHR accepts only original articles, not published in other journals. We accept articles presented at events, provided that this information is made available by the authors.

The standards for formatting and preparation of originals are:

- Maximum of 20 pages;
- Maximum 8 autors;
- Times New Roman font size 12, line spacing 1.5;
- Figures and Tables should appear together with the text, editable, in font 10, both for the content and for the title (which should come just above the graphic elements) and font (which should come just below the graphic element).
- Title in Portuguese and English, at the beginning of the file, with source 14;
- Abstract, along withkeywords, with simple spacing, just below the title;
- The submitted file should not contain the identification of the authors.

Upon receipt of the originals, the editor makes a prior review of content adequacy and verification of plagiarism and sends, within one week after receipt, for the analysis of at least two external reviewers, who can: accept the paper, accept with modifications, requires modifications and requests a new version for correction or refusal of the article.

This journal adopts as editorial policy the guidelines of good practices of scientific publication of the National Association of Research and Post-Graduation in Administration (ANPAD), available at: http://www.anpad.org.br/diversos/boas_praticas.pdf.

Publication Fee

- This journal does not charge a submission fee;
- This paper charges the publication of articles, in the amount of R\$ 490.00 per paper to be published.

Privacy Statement

The content of the papers is the sole responsibility of the authors.

It is allowed the total or partial reproduction of the content of the papers, provided the source is mentioned.

Papers with plagiarism will be rejected, and the author of the plagiarism will lose the right to publish in this journal.

The names and addresses informed in this journal will be used exclusively for the services provided by this publication and are not available for other purposes or to third parties.

As soon as you submit the papers, the authors give the copyright of your papers to BJHR.

If you regret the submission, the author has the right to ask BJHR not to publish your paper.

However, this request must occur within two months before the release of the number that the paper will be published.

BJHR uses the Creative Commons CC BY license. Information about this license can be found at: https://creativecommons.org/licenses/by/3.0/br/