

**Resistência Bacteriana á Antibióticos na Unidade de Terapia Intensiva: Revisão Integrativa***Bacterial Resistance to Antibiotics in The Intensive Therapy Unit: Integrative Review**Resistencia Bacteriana a Antibióticos en la Unidad de Terapia Intensiva: Revisión Integrativa*

Tatyanne Silva Rodrigues¹, Ana Maria Ribeiro dos Santos¹, Priscila Cavalcante Lima¹, Maria Eliete Batista Moura¹, Péterson Danilo de Oliveira Lima Goiano², Danilo Rafael da Silva Fontinele³

1. Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Universidade Federal do Piauí, Teresina, Piauí, Brasil.

2. Programa de Pós-graduação em Gestão em Saúde, Universidade Federal do Piauí, Teresina, Piauí, Brasil.

3. Departamento de Medicina, Centro de Ciências em Saúde, Universidade Estadual do Piauí, Teresina, Piauí, Brasil.

ABSTRACT

Objective: to identify from the literature the main bacteria resistant to antibiotics in patients hospitalized in the Intensive Care Units. **Method:** an integrative review of the literature, with a view to answering the question: what are the main antibiotic resistant bacteria in the Intensive Care Unit? Held in the month of June 2018, in the databases BDNF, LILACS, PUBMED via Medline and Web of Science, using as descriptors: *Bacteria, Drug Resistance, Microbial* and *Intensive Care Units*. **Results:** we chose to group the results into three thematic axes: Bacterial resistance in health services: infections versus resistance; Antibiotic-resistant bacteria in the Intensive Care Unit; and Antibiotics of greater bacterial resistance in the Intensive Care Unit. **Conclusion:** Several species of bacteria resistant to antibiotics have been identified in developed and developing countries. Faced with this, it is essential to raise awareness among professionals about the need for control, reduction and prevention measures.

Keywords: Bacteria; Microbial Resistance to Medications; Intensive Care Units.

RESUMO

Objetivo: identificar a partir da literatura as principais bactérias resistentes à antibióticos em pacientes internados nas Unidades de Terapia Intensiva. **Método:** revisão integrativa da literatura, com vistas à responder a questão: quais as principais bactérias resistentes a antibióticos na Unidade de terapia Intensiva? Realizada no mês de junho de 2018, nas bases de dados BDNF, LILACS, PUBMED via Medline e Web of Science, utilizando como descritores: *Bacteria, Drug Resistance, Microbial* e *Intensive Care Units*. **Resultados:** optou-se por agrupar os resultados em três eixos temáticos: resistência bacteriana nos serviços de saúde: infecções versus resistência; principais bactérias resistentes à antibióticos na Unidade de Terapia Intensiva; e antibióticos de maior resistência bacteriana na Unidade de Terapia Intensiva. **Conclusão:** Identificou-se diversas espécies de bactérias resistentes à antibióticos, em países desenvolvidos e em desenvolvimento. Diante disso, torna-se indispensável a sensibilização dos profissionais para a necessidade de medidas de controle, redução e prevenção destes.

Descritores: Bactéria; Resistência Microbiana a Medicamentos; Unidades de Terapia Intensiva.

RESUMÉN

Objetivo: identificar a partir de la literatura las principales bacterias resistentes a los antibióticos en pacientes internados en las Unidades de Terapia Intensiva. **Método:** revisión integrativa de la literatura, con miras a responder a la pregunta: ¿cuáles son las principales bacterias resistentes a antibióticos en la Unidad de terapia Intensiva? Realizada en el mes de junio de 2018, en las bases de datos BDNF, LILACS, PUBMED vía Medline y Web of Science, utilizando como descriptores: *Bacteria, Drug Resistance, Microbial*, e *Intensive Care Units*. **Resultados:** se optó por agrupar los resultados en tres ejes temáticos: Resistencia bacteriana en los servicios de salud: infecciones versus resistencia; Principales bacterias resistentes a los antibióticos en la Unidad de Terapia Intensiva y Antibióticos con mayor resistencia bacteriana en la Unidad de Terapia Intensiva. **Conclusión:** Se identificaron diversas especies de bacterias resistentes a antibióticos, en países desarrollados y en desarrollo. Ante ello, se hace indispensable la sensibilización de los profesionales para la necesidad de medidas de control, reducción y prevención de éstos.

Descritores: Bacteria; Resistencia Microbiana a Medicamentos; Unidades de Terapia Intensiva.

Como citar este artigo:

Rodrigues TS, Santos AMR, Lima PC, Moura MEB, Goiano PDOL, Fontinele DRS. Resistência Bacteriana á Antibióticos na Unidade de Terapia Intensiva: Revisão Integrativa. Rev Pre Infec e Saúde[Internet]. 2018;4:7350. Available from: <http://www.ojs.ufpi.br/index.php/nupcis/article/view/6892> DOI: <https://doi.org/10.26694/repis.v4i0.7350>

INTRODUÇÃO

Desde o descobrimento dos antibióticos por Fleming em 1928, estes possivelmente, são os mais utilizados entre os antimicrobianos nos serviços de saúde para prevenir e tratar as infecções relacionadas à assistência à saúde. Todavia, o uso indiscriminado e por longos períodos, fez com que as bactérias se propagassem e tornassem resistentes aos antimicrobianos, sendo os antibióticos os de maior resistência e incidência em todos os continentes¹.

Concomitante a isso, ocorre uma redução drástica de novos antibióticos no mercado, bem como, investimentos para sua criação, tornando esse cenário ainda mais preocupante, já que levam-se anos para criar um novo medicamento. Deste modo, a melhor forma de minimizar o surgimento de microrganismos resistentes nos serviços de saúde é por meio da adoção de estratégias de uso racional dos antimicrobianos, avaliando o uso adequado ao que se pretende tratar e o tempo apropriado de antibioticoterapia².

A resistência aos antimicrobianos revela-se como um desafio crescente, à medida que as alternativas clínicas para cura de determinadas infecções relacionadas à assistência à saúde ocasionadas por microrganismos, encontram-se cada vez mais limitadas. No contexto mundial, os antimicrobianos geram grande preocupação, uma vez que é responsável por milhares de mortes a cada ano³. Constatou-se em hospitais americanos que cerca de 70% dos microrganismos isolados, foram resistentes no mínimo a um antibiótico e que metade das infecções estão relacionadas à dispositivos

invasivos⁴. No Brasil, estudos realizados em unidades de terapia intensiva (UTI), afirmam que tais infecções estão associados com uso de sondas vesicais de demora, cateteres centrais e ventilação mecânica, situações que estão presentes em cerca de 75% dos pacientes.

A resistência aos antibióticos é considerada como um problema de saúde pública com maior relevância clínica, já que dificulta o controle das doenças infecciosas; favorece o aumento da morbimortalidade; diminui a eficácia terapêutica; promove a transmissão de infecções a outros indivíduos; traz risco à segurança do paciente e elevados custos para os cuidados de saúde¹.

Para a Organização Mundial de Saúde (OMS), existe atualmente uma alta proporção de resistência a antibióticos por bactérias que provocam infecções comuns em vários sistemas do organismo, apresentando os pacientes acometidos por tais infecções, maiores riscos de morbimortalidade. Por ser a resistência aos antibióticos algo presente nos dias atuais em todo mundo, coloca-se em risco os meios de tratamentos disponíveis, tanto na comunidade, como nos hospitais. Assim, caso não haja uma ação de controle dessas resistências microbianas de forma coordenada, o mundo caminhará para época pós-antibiótico, em que as infecções comuns e ferimentos leves, antes tratáveis, podem levar a morte⁴.

Entretanto, tal perfil epidemiológico pode mudar entre instituições ou setores do mesmo serviço de saúde, dependendo do tipo de assistência prestada. No setor da UTI, as taxas de infecções variam entre 18% a 54%, ocorrendo 5 a 10 vezes mais, do que em outros setores do

serviço. Os agentes etiológicos mais prevalentes à ocorrência de infecções na UTI são as bactérias *Staphylococcus coagulase* negativos, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus* spp. e *Pseudomonas aeruginosa*, com mortalidade que varia de 9 a 38%, podendo chegar a 60%. Nas UTIs, as infecções são consideradas de maior gravidade, já que os pacientes são dependentes de suporte intensivo de vida, estando submetidos a vários procedimentos invasivos, uso de imunossupressores e colonizados por microrganismos multirresistentes³. Deste modo, objetivou-se neste estudo, identificar na literatura as principais bactérias resistentes à antibióticos em pacientes internados nas Unidades de Terapia Intensiva.

MÉTODOS

Revisão integrativa, a qual permite incluir estudos com diferentes métodos de pesquisas, através de seis etapas subsequentes, a saber: definição da questão de pesquisa; estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão para busca na literatura; categorização dos estudos; avaliação dos estudos incluídos; interpretação dos resultados; e síntese do conhecimento com apresentação da revisão⁵.

A questão de pesquisa que norteou o presente estudo foi: Quais as principais bactérias resistentes a antibióticos na Unidade de terapia Intensiva? A estratégia de busca dos artigos foi construída a partir da técnica PICO, utilizando como problema (P) o descritor *Bacteria*, como interesse (I) a *Drug Resistance, Microbial*, e no contexto (Co) as *Intensive Care Units*, os quais

foram associados utilizando o operador booleano *and*.

A coleta de dados foi realizada no mês de junho de 2016, nas bases de dados BDNF, LILACS via Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PUBMED via Medline, Web of Science e Scielo. Definiu-se como critérios de inclusão dos estudos: artigos originais na íntegra, publicados no período de 2012 a 2018, nos idiomas português, inglês e espanhol. E, como critérios de exclusão: duplicados, teses, dissertações, reflexões, revisões e artigos que abordem a resistência bacteriana em outros cenários assistenciais no ano anterior a 2012 e publicados em outros idiomas, além dos já descritos.

Após realização das estratégias de busca em cada base de dados, encontrou-se 324 artigos científicos. Deste quantitativo, realizou-se a avaliação por duplicata, onde foram excluídos 4 artigos. Posteriormente seguiu-se com a análise temática e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, enquadrando-se apenas 10 artigos com a temática em estudo, conforme descrito na Figura 1.

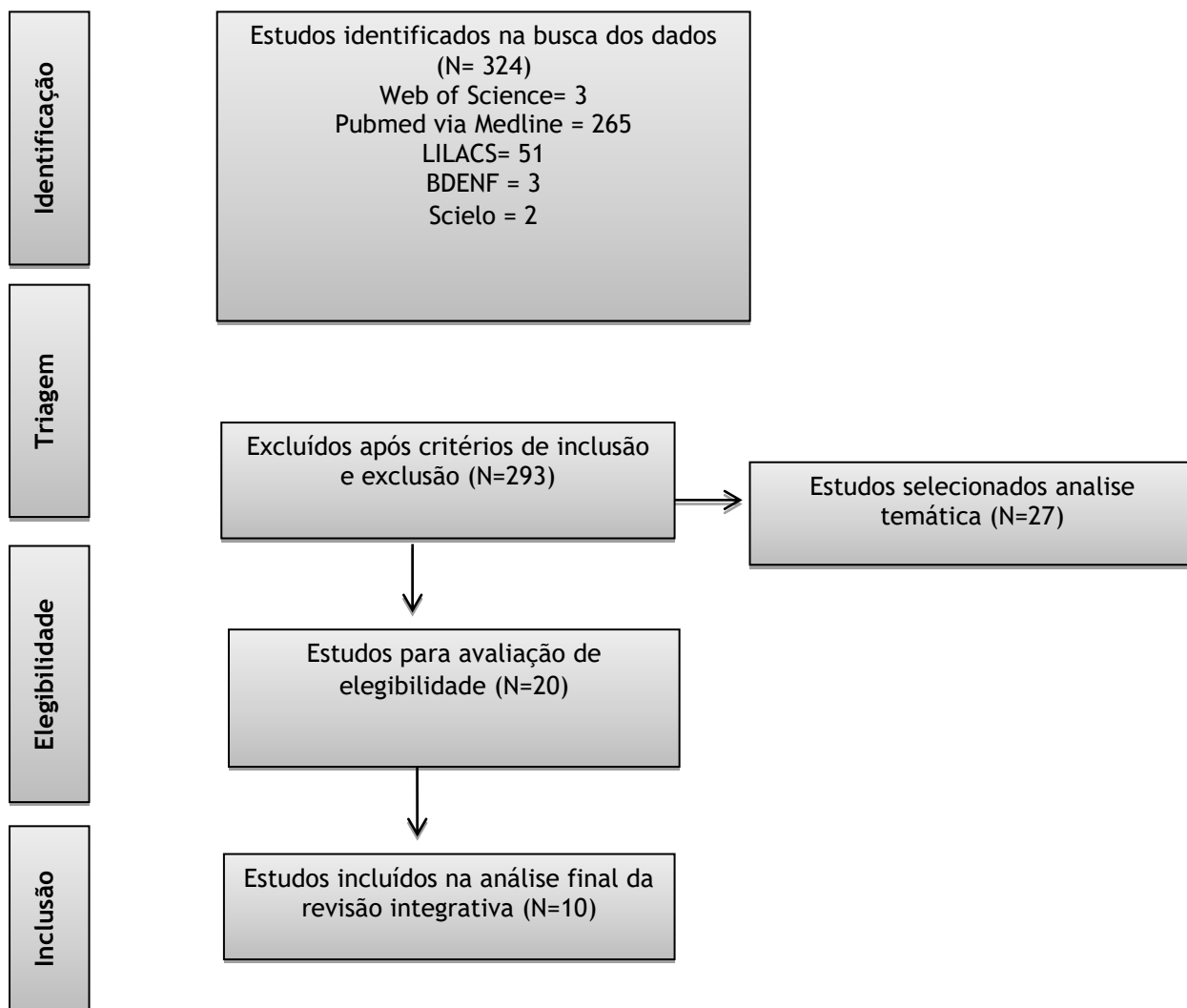
RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os 10 artigos identificados trazem discussões relevantes e atuais frente a temática em questão, sendo possível observar que a maioria deles, foram publicações a partir de 2012, concentrando maior número em 2013 (40%) e 2015 (30%), em diferentes regiões do mundo, fazendo dessa forma, um panorama dessas infecções e resistências bacterianas, à

nível nacional e internacional. Os artigos selecionados encontram-se apresentados segundo as seguintes características: título,

periódico, país/ano, objetivos, delineamento e principais resultados (Quadro 2).

Figura 1: Fluxograma de identificação, seleção e inclusão dos artigos, para o desenvolvimento da pesquisa. Teresina, Piauí, 2018.



Para facilitar a compreensão do levantamento bibliográfico, bem como a discussão da temática em estudo, os resultados serão apresentados a seguir, em três eixos temáticos estabelecidos após a análise e interpretação dos artigos, sendo eles: resistência

bacteriana nos serviços de saúde: infecções *versus* resistência; principais bactérias resistentes à antibióticos na Unidade de Terapia Intensiva; e antibióticos de maior resistência bacteriana na Unidade de Terapia Intensiva.

Quadro 1: Caracterização dos artigos selecionados segundo título, periódico, país, ano de publicação objetivos, delineamento do estudo e resultados. Teresina, Piauí, Brasil, 2018.

Título	Periódico	País/ Ano de publicação	Objetivos	Delineamento do estudo	Resultados
Incidência de infecções primárias na corrente sanguínea em uma UTI neonatal	Arq. Catarin. de Med.	Brasil 2017	Identificar a incidência de Infecções Primárias da Corrente Sanguínea (IPCS) em uma UTI neonatal de uma unidade hospitalar do Estado de Santa Catarina	Estudo descritivo retrospectivo	A caraterização das IPCS laboratorial foi positiva em 88,5% e dentre as bactérias isoladas, foram Staphylococcus aureus (41,6%) e Staphylococcus coagulase negativa (37,5%).
Molecular characterization of multidrug-resistant Klebsiella pneumoniae isolates	Braz. J. microbiol .	China 2015	Examinar a ocorrência, fenótipos e características genéticas de K. pneumoniae isoladas de pacientes em unidades de terapia intensiva no primeiro hospital afiliado da Universidade de Xiamen, China	Estudo descritivo	As 38 cepas de K. pneumoniae coletadas, possuíam pelo menos sete determinantes de resistência a antibióticos, que contribuem para a resistência de alto nível dessas bactérias a aminoglicosídeos, macrolídeos, quinolonas e β -lactâmicos.
Resistência de bactérias isoladas em equipamentos em unidade de terapia	Acta Paul. de Enferm.	Brasil 2015	Avaliar a resistência a antibióticos por bactérias	Estudo Transversal	Na maior parte dos microrganismos isolados identificou-se altos níveis de resistência aos fármacos, com

intensiva			isoladas de equipamentos da Unidade de Terapia Intensiva de um hospital em Caruaru/ Pernambuco, Brasil		cerca de 95%. As bactérias isolados foram: <i>Acinetobacter</i> sp., <i>Staphylococcus aureus</i> e <i>Pseudomonas</i> sp.
Healthcare-associated vancomycin resistant <i>Enterococcus faecium</i> infections in the Mansoura University Hospitals intensive care units, Egypt.	Braz. J. Microbiol.	Egito 2015	Determinar a prevalência, os fatores de risco e as relações clonais entre diferentes isolados de <i>Enterococcus faecium</i> resistente à vancomicina nas unidades de terapia intensiva dos Hospitais Universitários de Mansoura	Estudo prospectivo	De 52 <i>E. faecium</i> isolados, 12 (23,1%) eram resistentes à vancomicina. Os fatores de risco significativos para as infecções VREF foram: transferência para a UTI de uma enfermaria, insuficiência renal, internação prolongada na UTI e uso de cefalosporinas de terceira geração, gentamicina ou ciprofloxacina.
Ecology of blood stream infection and antibiotic resistance in intensive care unit at a tertiary care hospital in North India	Braz. J. Infect. Dis.	India 2014	Analisar os microrganismos prevalentes e sua resistência antimicrobiana em pacientes de unidade de terapia intensiva em um centro de atendimento terciário em	Estudo retrospectivo	Do total de 22.491 hemoculturas, 2846 amostras foram positivas e 3771 microrganismos foram isolados. O estafilococo coagulase negativo foi o único isolado mais comum seguido por <i>Candida</i> spp. Houve alta resistência à penicilina em isolados Gram positivos.

			Nova Delhi.		
Frequency of microorganisms isolated in patients with bacteremia in intensive care units in Colombia and their resistance profiles	Braz. J. Infect. Dis.	Colômbia 2013	Descrever os microrganismos bacterianos mais encontrados em amostras de corrente sanguínea de pacientes internados em unidades de terapia intensiva na Colômbia e seus perfis de resistência.	Estudo observacional descritivo multicêntrico	Os microrganismos encontrados foram <i>Staphylococcus coagulase-negativo</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i> e <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . Os estafilococos coagulase-negativos apresentaram taxa de resistência à oxacilina superior a 70%. <i>S. aureus</i> apresentou uma mudança em seu perfil de multirresistência durante os anos de acompanhamento. Houve uma tendência para uma menor taxa de resistência entre os isolados de <i>E. coli</i> e <i>K. pneumoniae</i> durante o período de estudo, enquanto a taxa de resistência a <i>A. baumannii</i> excedeu 50% para os carbapenem.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> resistente a antimicrobianos em hospitais colombianos	Rev. chil. infectol.	Colômbia 2013	Conhecer as taxas de resistência de <i>P. aeruginosa</i> em instituições hospitalares colombianas	Estudo descritivo	Foram identificados 9.905 isolados de <i>P. aeruginosa</i> (4,9% de todos os isolados), a qual, mostrou uma resistência global ao aztreonam, cefepima, ceftazidima, imipenem, meropenem e piperacilina/tazobactam.
Risk factors for the first episode of <i>Klebsiella pneumoniae</i> resistant to carbapenems infection in critically ill patients: a prospective study	BioMed Res. Internat.	Tessália 2013	Identificar os fatores de risco para o primeiro episódio de <i>Klebsiella Pneumoniae</i> resistente a carbapenêmicos	Estudo de coorte prospectivo	25 pacientes apresentaram-se com <i>Klebsiella Pneumoniae</i> resistente a carbapenêmicos. Estes haviam recebido antibióticos mais frequentemente ou por mais tempo contra bactérias Gram-negativas. Estes pacientes permaneceram mais tempo na

			os em pacientes gravemente enfermos.		UTI e receberam ventilação mecânica e sedação por períodos mais longos e apresentaram maior mortalidade.
Neonatal Bacteremia Isolates and Their Antibiotic Resistance Pattern in Neonatal Intensive Care Unit (NICU) at Beasat Hospital, Sanandaj, Iran	Acta Med Iran.	Irã 2013	Determinar os isolados de bacteremia neonatal e seu padrão de resistência a antibióticos na unidade de cuidados intensivos neonatal do hospital Beasat, Sanandaj, Irã.	Estudo observacional descritivo	Dos 27 isolados, 20 eram Staphylococcus spp. como a principal causa de bacteremia. As bactérias isoladas eram resistentes aos antibióticos comumente usados. A resistência máxima entre os Staphylococcus spp foi contra Penicilina e Ampicilina. Em nosso estudo, as bactérias isoladas foram sensíveis a 7,5% de Vancomicina e Ciprofloxacina.
Risk factors for vancomycin-resistant enterococci colonisation in critically ill patients	Mem. Inst. Oswaldo Cruz	Brasil 2012	Determinar a incidência e os fatores de risco associados à colonização por enterococos resistentes à vancomicina entre pacientes internados em UTI.	Estudo de caso-controle	77% dos pacientes foram encontrados colonizando com enterococos resistentes à vancomicina. Os fatores de risco independentes para isso, incluíam nefropatia, uso prévio de antibiótico e uso de carbapenêmicos. Os resultados mostraram maior frequência de Enterococcus gallinarum e Enterococcus casseliflavus, sem uma infecção associada.

Resistência Bacteriana nos serviços de saúde: infecções *versus* resistência

As infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) podem ser caracterizadas como aquelas contraídas após a internação do paciente no

ambiente hospitalar, podendo apresentar manifestações clínicas durante a internação ou após a alta. Entretanto, as IRAS não são restritas exclusivamente ao ambiente hospitalar, podem ocorrer nos vários níveis de atenção à saúde,

dependendo da situação de exposição. Apesar dos microrganismos resistentes apresentarem diferenças nas instituições de saúde, no ambiente hospitalar, setores críticos como a UTI são descritos como o de maior prevalência de microrganismos resistentes, devido ao maior número de procedimentos invasivos, uso de antimicrobianos e imunossupressores, ao próprio ambiente da UTI que beneficia a seleção natural dos microrganismos além, da própria situação clínica dos pacientes¹².

Pacientes internados na UTI são extremamente propensos a infecções, incluindo aquelas causados por bactérias resistentes aos antimicrobianos. Os principais fatores que contribuem para desenvolvimento dessas infecções, são: imunodeficiência, morbidades, uso de dispositivos invasivos, e a intensidade da assistência ao paciente. Esses fatores, combinados com o uso extensivo de antibióticos, favorece a ocorrência de infecções cruzadas por bactérias resistentes aos antimicrobianos¹³.

As infecções bacterianas, representam uma ameaça expressiva à morbimortalidade da população, especialmente nos grupos dos recém-nascidos e idosos, que fisiologicamente tem o sistema de defesa menos eficaz. Diversos são os microrganismos capazes de causar infecções, no entanto, os principais são os *estafilococos*, que estão presentes no corpo humano, e na presença de algum dispositivo, seja ele intravenoso ou não, agem colonizando-os, necessitando assim de intervenções medicamentosas, especialmente de antibióticos. O surgimento da resistência bacteriana aos antibióticos caracteriza-se como um grave problema de saúde na maioria dos

serviços hospitalares no mundo, em especial, nos países em desenvolvimento¹⁴.

Desde a identificação dos primeiros casos de resistência bacteriana, em 1944, foi possível observar a rápida evolução desse evento no âmbito da saúde. Em 1988, na Europa, detectou-se *enterococos* resistentes à vancomicina, após 38 anos de sua criação para uso clínico. Em 2002, nos Estados Unidos, os *Staphylococcus aureus* apresentavam o mesmo perfil de resistência que os *enterococos*, apenas com um agravante, que é o uso da vancomicina, como tratamento de escolha para a maioria das infecções causadas por *Staphylococcus aureus*¹⁵.

As infecções causadas por bactérias resistentes a múltiplas drogas são consideradas como um grave problema de saúde para pacientes que necessitam de cuidados intensivos em todo o mundo. As bactérias de maior prevalência e seu padrão de resistência antimicrobiana, podem variar em diferentes setores, sendo a UTI o local de maior representatividade, dependendo da pressão antibiótica que unidade de saúde mantém. Esse cenário de resistência microbiana permanece na UTI, devido os antibióticos serem mais utilizados e necessários, havendo assim, maior resistência bacteriana à múltiplas drogas¹⁶.

A pneumonia resultante da ventilação mecânica é caracterizada como uma das infecções de maior prevalência no âmbito hospitalar, especialmente nas UTI, a qual apresenta uma taxa de mortalidade de cerca de 80% dos casos, sobretudo quando a pneumonia é causada por *Pseudomonas spp.* ou *Acinetobacter spp.*¹⁷.

O controle ineficaz de bactérias resistentes aos antimicrobianos torna-se um importante risco para a saúde dos pacientes, em especial daqueles que precisam de cuidados intensivos, assim como, crescimento contínuo de cuidados de saúde adequados na comunidade e nos hospitais. As infecções causadas por bactérias resistentes comumente requerem maior tempo de tratamentos complexos do que aquelas causadas por bactérias sensíveis. A Resolução 44/2010, determina a detenção da prescrição médica como medida de controle e redução do uso indiscriminado destes agentes, constituindo-se em importante passo para o controle da resistência bacteriana¹⁴.

Principais bactérias resistentes a antibióticos na Unidade de Terapia Intensiva

As infecções relacionadas à assistência de saúde por bactérias resistentes a antibioticoterapia expõem sintomatologia idêntica àquelas provenientes de organismos susceptíveis, no entanto, as opções de abordagem ao tratamento tornam-se restritas na presença de forte resistência. Em um país da América, mais da metade das infecções em UTI foram relacionadas aos *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina. Na França atingiu 70% das infecções registradas. Já no Brasil, cerca de 80% das infecções desenvolvidas nessas unidades, estão relacionadas também ao *S. Aureus*, além do *P. aeruginosa* e *K. pneumoniae*⁵.

A prevalência de bactérias resistentes à antimicrobianos varia de acordo com o estilo de trabalho do estabelecimento de saúde, a especialidade, a localização geográfica, o tempo de permanência e perfil do paciente internado¹⁴.

A infecção por *Staphylococcus aureus* merece destaque por encontrar-se presente nas mãos de profissionais de saúde e em superfícies do ambiente hospitalar e comunidade, o que pode favorecer a contaminação ou transmissão cruzada desse microrganismo para pacientes¹⁸.

Durante o período do estudo sobre a caracterização das infecções bacterianas em uma Unidade de Terapia Intensiva¹², foram realizadas 692 culturas em pacientes com IRAS na UTI, os quais 447 apresentou ao menos um microrganismo na cultura, em que foram encontrados com maior frequência as *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus* sp., e *Escherichia coli*.

Em um estudo sobre a monitorização de pacientes para microrganismos resistentes em uma unidade de terapia intensiva¹⁸ destaca-se que entre as bactérias resistentes causadoras de IRAS, em países desenvolvidos e em desenvolvimento, destacam-se como as mais frequentes: *Enterococcus* resistentes à vancomicina, *Staphylococcus aureus* a meticilina, *Staphylococcus* coagulase negativa, à oxacilina e a cefalotina, caracterizando uma importante heteroresistência, ou seja, quando resistente a esses medicamentos podem apresentar ainda, resistência cruzada a β-lactâmicos e outras classes de antimicrobianos. Dentre os bacilos Gram negativos, destacam-se a *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae* resistentes à fluorquinolonas, *Pseudomonas aeruginosa* à imipenem e *Enterobacter* resistentes a aminoglicosídeos, cefalosporinas de 3ª geração e fluoroquinolonas.

Durante o estudo em uma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN)^{19;9}, foi possível detectar que 22% dos microrganismos isolados pertenciam à família *Enterobacteriaceae*, sendo *K. pneumoniae* e a espécie de maior frequência com 53,1%. Este resultado foi semelhante ao encontrado em unidades de cuidados especiais da América Latina, onde cerca de 60% das infecções foram resultantes de bactérias gram negativas, incluindo *K. pneumoniae*. Porém, apesar do desenvolvimento de medidas de controle e prevenção de infecções nosocomiais implementadas na UTIN, a taxa de isolamento por *K. pneumoniae* ainda permanece superior ao estimado.

Observou-se que 94,4% dos equipamentos analisados de uma UTI de Caruaru, bem como em outras realidades assistenciais, estavam contaminados por bactérias resistentes à antibioticoterapia, das quais tiveram maior destaque a classe de *Acinetobacter* sp., *Staphylococcus*, *Enterococcus* sp., *Klebsiella*^{20-22; 6;10}.

Pseudomonas aeruginosa foi um dos microrganismos comumente encontrado nos hospitais da Colômbia²³, apresentando uma elevada frequência de resistência a múltiplas drogas antimicrobianas em pacientes hospitalizados, sobretudo, nos internados nas UTIs. O que torna necessário a participação de redes de vigilância, bem como o controle institucional de infecções intrahospitalares e administração antimicrobiana para tentar reduzir as altas taxas de resistência.

No estudo realizado com 333 pacientes internados na UTI do Hospital Universitário de

Uberlândia²⁴, foi possível observar que em 90 pacientes foram isolados *Enterococcus* spp. e dois deles apresentaram mais do que uma espécie de *enterococcus* nas amostras fecais, totalizando 92 amostras isoladas, sendo elas respectivamente:

enterococcus casseliflavus (55,4%), *enterococcus gallinarum* (28,3%), *enterococcus faecium* (12%) e *enterococcus faecalis* (4.3%).

Diversos são os patógenos responsáveis por infecções em ambientes hospitalares e nos procedimentos relacionados à assistência à saúde, no entanto, entretanto, os que merecem destaques são o *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* sp. e *Acinetobacter baumannii*, resistentes à oxacilina, vancomicina e carbapenêmicos, respectivamente¹⁴.

Antibióticos de maior resistência bacteriana na Unidade de Terapia Intensiva

A resistência aos antimicrobianos, fazem parte de uma longa trajetória, onde desde a década 1991 a 2000 é detectado a resistência aos *Enterobacteriaceae*. Ainda no mesmo período, foi descoberto a resistência da *E. coli* na unidade de cuidados intensivos para o imipenem, a ceftriaxona e ceftazidima. No período de 2001 a 2011, detectou-se a resistência à piperacilina-tazobactam, ceftriaxona, ceftazidima, cefotaxima, cefepime, imipenem e meropenem em UTIs e em outras áreas de hospitalização para *E. coli* e *K. pneumoniae*, o que demonstra que com o passar do tempo houve um aumento significativo na resistência a estes antibióticos em unidades de cuidados intensivos, bem como, nos outros serviços hospitalares e, em geral²³.

No que se refere ao perfil de resistência à antimicrobianos por bactérias isoladas, em um estudo da monitorização de pacientes na

unidade de terapia intensiva¹⁸, foram encontrados os seguintes resultados do Quadro 2 a seguir:

Quadro 2: Perfil de resistência aos antibióticos por bactérias de relevância epidemiológica¹⁸

Bactérias	Antibióticos
<i>Enterococcus faecium</i>	Ampicilina e vancomicina
<i>Staphylococcus aureus</i>	Oxacilina
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Ceftriaxona, imipenem
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Ciprofloxacina, ceftriaxona, imipenem
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ciprofloxacina, ceftriaxona, imipenem
Enterobacteriaceae	Ampicilina, ceftriaxona e ciprofloxacina

A distribuição da resistência aos antibióticos entre as espécies de enterococos²², mostrou que apenas a *E. faecalis* isolada, era resistente à vancomicina de alto nível, mas que em geral, grande parte das amostras apresentaram um perfil de multirresistência, sendo à eritromicina a mais frequente da resistência aos antibióticos (45,7%), seguido da resistência à tetraciclina (32,6%), a ciprofloxacina (17,3%) e cloranfenicol (10,9%). Apenas duas estirpes eram resistentes à penicilina e nenhum foi resistente à ampicilina.

Em um estudo com 200 pacientes internados nas unidades de terapia intensiva do Hospital Geral de Massachusetts que tiveram Pneumonia associada ao ventilador mecânico²⁴, apresentaram bactérias resistentes a múltiplas drogas nas culturas da secreção traqueal, a saber: *Pseudomonas* spp. resistente a carbapenemos, penicilinas, aminoglicósido, fluoroquinolona; *Enterobacteriaceae* spp. resistentes a carbapenemos, cefalosporinas de terceira

geração, aminoglicósido e fluoroquinolona e *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina.

Dentre os equipamentos assistenciais analisados em UTIs no ano de 2013²⁰, identificou-se a presença de resistência bacteriana a diferentes antimicrobianos, a depender do microrganismo identificado. No caso da *Acinetobacter* sp., apresentou-se resistente ao imipenem, levofloxacina e piperacilina, ticarcilina, ampicilina, ciprofloxacina, tetraciclina, ceftazidima, gentamicina. O *Staphylococcus aureus* demonstrou resistência a eritromicina, penicilina, clindamicina, ciprofloxacina, gentamicina e oxacilina. O *Staphylococcus* coagulase negativa, teve a clindamicina, gentamicina, penicilina, tetraciclina e cefoxitina.

Ainda de acordo como o estudo de equipamentos em uma UTI²⁰, os *Enterococcus* exibiram resistência a penicilina, ampicilina. A *Pseudomonas* sp., apresentou a gentamicina, levofloxacina, aztreonam, meropenem, cloranfenicol, cefoxitina e ticarcilina com ácido

clavulânico e *Klebsiella pneumoniae* mostrou resistência a ciprofloxacina, tetraciclina, ampicilina, cloranfenicol e gentamicina.

Ao ser realizada uma análise descritiva das taxas de resistência a antibióticos de *Pseudomonas aeruginosa* em 33 hospitais da Colômbia, foram isolados 9.905 deste patógeno. Nas UTIs, a *P.aeruginosa* mostrou plena resistência ao aztreonam, cefepima, ceftazidima, imipenem, meropenem, e piperacilina-tazobactam. Nas amostras coletadas nas enfermarias, a taxa de resistência foi menor, em torno de 10%. Deste modo, a resistência a antibióticos pela *P.aeruginosa* em pacientes hospitalizados e internados nas UTIs na Colômbia é considerada de grande significância²¹.

A susceptibilidade antimicrobiana para os agentes patogênicos, indica que os antibióticos como penicilinas e cefalosporinas, na maioria das vezes, não são mais eficazes contra as bactérias gram-positivas e negativas na UTI. Nas bactérias altamente resistentes, como *Klebsiella* spp. e *Acinetobacter* spp., mesmo com a combinação de β -lactâmicos + inibidor de β -lactâmicos e carbapenemos não se mostraram eficazes. Amicacina teve melhores resultados, mas os únicos antibióticos eficazes foram a tigeciclina e colistina²⁵. Dessa forma, as altas porcentagens de resistência a antibióticos testados indicam que os profissionais da saúde estão se esgotando de opções de tratamento, bem como para ofertar uma intervenção adequada a pacientes com infecções associadas a cuidados de saúde causados por bactérias²⁶⁻²⁸. É necessário o desenvolvimento de um sistema de vigilância específico sobre o uso racional de

antimicrobianos, permitindo o seu monitoramento e controle²⁹.

Esse manuscrito apresenta limitações, relacionadas a pouca quantidade de publicações acerca da temática, principalmente estudos explicativos. A predominância de estudos descritivos dificulta analisar e propor intervenções.

CONCLUSÃO

Percebemos que os perfis de resistência aos antibióticos tendem a agravar-se frente as rotinas hospitalares e domiciliares das infecções e uso indiscriminado de antibióticos nos serviços de saúde. Em meio as bactérias mais resistentes, as espécies *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecium*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter* spp. e *Pseudomonas aeruginosa*, se sobressaem como os principais agentes associados às infecções relacionadas à assistência à saúde, em países desenvolvidos e em desenvolvimento.

REFERÊNCIAS

1. Montemayor JCG, Bofarull AM, Mochales FB. Impacto de los movimientos migratorios en la resistencia bacteriana a los antibióticos. Rev. Esp. Salud Publica [Internet]. 2014 Dec [cited 2018 Jun 20]; 88(6): 829-837. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4321/S1135-57272014000600014>.
2. Silva CDR, Silva Júnior M. Estratégias para uso adequado de antibioticoterapia em unidade de terapia intensiva. Einstein (São Paulo) [Internet]. 2015 Set [cited 2018 June 20]; 13(3): 448-453. Disponível em:

<http://dx.doi.org/10.1590/S1679-45082015RW3145>.

3. Rocha IV, Ferraz PM, Farias TGS, Oliveira SR. Resistance of bacteria isolated from equipment in an intensive care unit. *Acta paul. enferm.* [Internet]. 2015 Aug [cited 2018 June 20]; 28(5): 433-439. Available from:

<http://dx.doi.org/10.1590/1982-0194201500073>.

4. Oliveira AC, Oliveira de Paula A, Rocha RF. Custos com antimicrobianos no tratamento de pacientes com infecção. *Artículo de Investigación.* 2015 [cited 2018 June 20]; 33(3): 352-361. Disponível em:

<http://www.scielo.org.co/pdf/aven/v33n3/v33n3a03.pdf>

5. Mendes KD, Silveira RC, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto contexto - enferm.* [Internet]. 2008 Dez [citado 2018 Jun 20]; 17(4): 758-764. Disponível em:

<http://dx.doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>.

6. Hou X, Song X, Ma X, Zhang S, Zhang J. Molecular characterization of multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolates. *Braz. J. Microbiol.* [Internet]. 2015 Sep [cited 2018 June 20]; 46(3): 759-768. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/S1517-838246320140138>.

7. Moemen D, Tawfeek D, Badawy W. Healthcare-associated vancomycin resistant *Enterococcus faecium* infections in the Mansoura University Hospitals intensive care units, Egypt. *Braz. J. Microbiol.* [Internet]. 2015 Sep [cited 2018 June 20]; 46(3): 777-783. Available from:

<http://dx.doi.org/10.1590/S1517-838246320140403>.

8. Cortes JA, Leal AL, Montañez AM, Buitrago G, Castillo JS, Guzman L. Frequency of microorganisms isolated in patients with bacteremia in intensive care units in Colombia and their resistance profiles. *Braz J Infect Dis.* [Internet]. 2013 June [cited 2018 June 20]; 17(3): 346-352. Available from:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.bjid.2012.10.022>.

9. Mohammadi P, Kalantar E, Bahmani N, Fatemi A, Naseri N, Ghotbi N et al. Neonatal bacteremia isolates and their antibiotic resistance pattern in neonatal intensive care unit (NICU) at Beasat Hospital, Sanandaj, Iran. *Acta Med Iran.* 2014 [cited 2018 June 20]; 52(5): 337-340. Available from: <https://pdfs.semanticscholar.org/4425/d68f7e462ae8f423defa47d25fa3caacd4de.pdf>

10 Mantzarlis K, Makris D, Manoulakas E, Karvouniaris M, Zakyntinos E. Risk factors for the first episode of *Klebsiella pneumoniae* resistant to carbapenems infection in critically ill patients: a prospective study. *Biomed Res Int.* 2013 [cited 2018 June 20]; 18: 850547. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3878391/pdf/BMRI2013-850547.pdf>

11 Weiss N, Faugeras F, Rohaut B, Leconte J, Lafeuille E, Brossier F et al. Multidrug-resistant bacteria transmitted through high-density EEG in ICU. *Seizure.* 2016 [cited 2018 June 20]; 37: 65-8. Available from: [https://www.seizure-journal.com/article/S1059-1311\(16\)00071-6/pdf](https://www.seizure-journal.com/article/S1059-1311(16)00071-6/pdf)

12 World Health Organization. A resistência antimicrobiana. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/en/>> Acesso em: 01 de julho de 2016.

13. Oliveira AC, Silva RS, Díaz MEP, Iquiapaza RA. Resistência bacteriana e mortalidade em um centro de terapia intensiva. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2010 [citado 2018 Jun 20]; 18(6): 1-10. Disponível em:

http://www.scielo.br/pdf/rlae/v18n6/pt_16

14. Pereira FGF, Souza NL, Silva EMM, Silva JB, Saraiva EM, Rangel CT. Characterization of infections related to health care in a neonatal intensive care unit. *Vigil. Sanit. Debate*. 2016 [citado 2018 Jun 20]; 4(1): 70-77. Disponível em:

<http://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/enfermagemuerj/article/view/6370/5899>

15. Derde LP, Dautzenberg MJ, Bonten MJ. Chlorhexidine body washing to control antimicrobial-resistant bacteria in intensive care units: a systematic review. *Intensive Care Med*. 2012 [cited 2018 June 20]; 38(6): 931-939. Available from:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3351589/pdf/134_2012_Article_2542.pdf

16. Mohammadi P, Kalantar E, Bahmani N, Fatemi A, Naseri N, Ghotbi N et al. Neonatal bacteremia isolates and their antibiotic resistance pattern in neonatal intensive care unit (NICU) at Beasat Hospital, Sanandaj, Iran. *Acta Med Iran*. 2014 [cited 2018 June 20]; 52(5): 337-340. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/249020>

12

17. Turkovic TM, Grginic AG, Cuculic BD, Gaspar B, Siranovic M, Peric M. Microbial profile and antibiotic susceptibility patterns of pathogens causing ventilator-associated pneumonia at intensive care unit, sestre milosrdnice university hospital center, Zagreb, Croatia. *Acta Clin Croat*. 2015 [cited 2018 June 20]; 54(2): 127-135. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26415308>

18. Wattal C, Raveendran R, Goel N, Oberoi JK, Rao BK. Ecology of blood stream infection and antibiotic resistance in intensive care unit at a tertiary care hospital in North India. *Braz J Infect Dis*. [Internet]. 2014 June [cited 2018 June 20]; 18(3): 245-251. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjid.2013.07.010>.

19. Souza AF, Guimarães AC, Ferreira EFE, Ontemayor JCG, Bofarull AM, Mochales FB. Avaliação da implementação de novo protocolo de higiene bucal em um centro de terapia intensiva para prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica. *REME rev. min. enferm*. 2013 [citado 2018 Jun 20]; 17(1): 177-184. Disponível em:

<http://www.reme.org.br/artigo/detalhes/588>

20. Machado CD, Antunes FS, Souza PA. Incidência de infecções primárias na corrente sanguínea em uma uti neonatal. *Arquivos Catarinenses de Medicina*. 2017 [citado 2018 Jun 20]; 46(2): 88-96. Disponível em: <http://www.acm.org.br/acm/seer/index.php/arquivos/article/view/272>

21. González AC, Nieves B, Solórzano M, Cruz J, Puig J, Moreno M. Caracterización de cepas de *Klebsiella pneumoniae* productora de β -lactamasa de espectro extendido aisladas en dos

unidades de cuidados intensivos. Rev. chil. infectol. [Internet]. 2013 [cited 2018 June 20]; 30(4): 374-380. Available from: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182013000400004>.

22. Rocha IV, Ferraz PD, Farias TGS, Oliveira SR. Resistência de bactérias isoladas em equipamentos em unidade de terapia intensiva. Acta paul. enferm. [Internet]. 2015 Ago [citado 2018 Jun 20]; 28(5): 433-439. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/1982-0194201500073>.

23. Villa LM, Cortés JA, Leal AL, Meneses A, Meléndez MP. Pseudomonas aeruginosa resistente a antimicrobianos en hospitales colombianos. Rev chil infectol [Internet]. 2013 [cited 2018 June 20]; 30(6): 605-610. Available from: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182013000600005>.

24. Batistão DW, Gontijo-Filho PP, Conceição N, Oliveira AG, Ribas RM. Risk factors for vancomycin-resistant enterococci colonisation in critically ill patients. Mem. Inst. Oswaldo Cruz [Internet]. 2012 Feb [cited 2018 June 20]; 107(1): 57-63. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/S0074-02762012000100008>.

25. Gonzalez L, Cortes JA. Revisión sistemática de la farmacorresistencia en enterobacterias de aislamientos hospitalarios en Colombia. Biomédica. 2014 [cited 2018 June 20]; 34(2): 180-197. Disponible en:

<https://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/1550>.

26. Arvanitis M, Anagnostou T, Kourkoumpetis TK, Ziakas PD, Desalermos A, Mylonakis E. The Impact of Antimicrobial Resistance and Aging in VAP Outcomes: Experience from a Large Tertiary Care Center. PLoS One. 2014 [cited 2018 June 20]; 9(2): 1-7. Available from: <http://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0089984&type=printable>

27. Prado A, Arias NL, Chávez M, Cabrera CE, Gómez RF. Caracterización fenotípica de aislamientos de Acinetobacter baumannii en una institución de salud de alta complejidad de Cali. Biomédica. 2014 [cited 2018 June 20]; 34(1): 101-107. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/bio/v34s1/v34s1a12.pdf>

28. Oliveira AC, Oliveira de Paula A, Iquiapaza R, Gama CS. Perfil dos microrganismos associados à colonização e infecção em Terapia Intensiva. Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção. 2017 [citado 2018 Jun 20]; 7(2): 101-106. Disponível em: <https://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/8302>

29. Lima HKS, Carvalho HEF, Sousa AFL, Moura MEB, Andrade D, Valle ARMC. Antimicrobial distribution and costs in primary care. Acta paul. enferm. [Internet]. 2018 Feb [cited 2018 June 20]; 31(1): 95-101. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/1982-0194201800014>.

COLABORAÇÕES

Rodrigues TS, Lima PC, Goiano PDOL e Fontinele DRS declaram que contribuíram com a concepção do estudo, análise, interpretação dos dados, redação do artigo, revisão crítica relevante do conteúdo

intelectual e aprovação final da versão a ser publicada. Santos AMR e Moura MEB colaboraram nas etapas de revisão crítica relevante do conteúdo intelectual e aprovação final da versão a ser publicada.

CONFLITOS DE INTERESSE

Não há conflitos de interesse a declarar

CORRESPONDENCIA

Tatyanne Silva Rodrigues

Universidade Federal do Piauí - UFPI

Campus Universitário Ministro Petrônio Portella

Bairro Ininga - Teresina - PI -CEP: 64049-550

E-mail: enftatyannesr@gmail.com