

IMUNOLOGIA & DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS

Edição III

Capítulo 8

RESISTÊNCIA BACTERIANA À ANTIBIOTICOTERAPIA NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

GUILHERME GONÇALVES BEZERRA DE JESUS¹
MANOEL PEREIRA DE ARAUJO FILHO²
GUSTAVO LOUÇANA DA COSTA ARAÚJO ALVES²

1. Médico – Graduação pela Universidade Federal do Piauí.
2. Discente – Medicina da Universidade Federal do Piauí.

Palavras-chave

Resistência Bacteriana; Unidade de Terapia Intensiva; Antibiótico.

DOI

10.59290/978-65-6029-197-3.8

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

Os antibióticos são medicamentos que revolucionaram a abordagem das doenças de origem bacteriana, reduzindo significativamente o índice de morbidade e mortalidade associado a essas doenças. No entanto, quando seu uso ocorre sem a devida orientação, é possível que as bactérias desenvolvam resistência à maioria dos antibióticos, situação que favorece o aparecimento de bactérias resistentes ou até mesmo superbactérias. Esse cenário complica sobremaneira o tratamento e a busca pela cura (BRITO, 2021).

O uso de antibióticos é a principal forma de combater as bactérias nos serviços de saúde. Contudo, o uso indiscriminado e por longos períodos pode fazer com que as bactérias se propaguem e tornem-se mais resistentes aos antimicrobianos. Dessa forma, a resistência bacteriana passou a ser um problema de saúde pública, já que dificulta o controle das doenças infecciosas, além de favorecer o aumento da morbimortalidade, diminuindo a eficácia terapêutica e promovendo a transmissão de infecções para outros indivíduos (RODRIGUES *et al.*, 2018).

A resistência bacteriana pode se desenvolver através de diversos tipos de mecanismos, como a inativação enzimática, quando as bactérias expressam enzimas capazes de inativar os antimicrobianos; por alteração do sítio de ligação, mecanismo no qual é gerado uma modificação do local de ação do antibiótico; por alteração no sistema de transporte celular, que leva a modificações nos canais de entrada do antibiótico; e a bomba de efluxo, a qual leva à remoção do fármaco de dentro da bactéria. Assim, os mecanismos de resistência bacteriana podem se dar tanto de maneira intrínseca, quando as bactérias já possuem em sua constituição infor-

mações para desempenhar o mecanismo gerador da ineficácia do antimicrobiano, como de maneira adquirida, na qual o microrganismo recebe de outra célula as propriedades que podem gerar essa resistência (ABRANTES & NOGUEIRA, 2021).

A infecção hospitalar geralmente ocorre por bactérias resistentes que existem naquele meio. Esse tipo de infecção pode ser adquirido por qualquer pessoa, que geralmente está internada ou hospitalizada. A doença também pode ser classificada quanto à sua origem, que pode ser endógena ou exógena. São consideradas exógenas as que atingem o hospedeiro a partir de um reservatório ou fonte externa e endógenas as provenientes da própria microbiota intestinal (ALVES *et al.*, 2012).

O uso em larga escala de antimicrobianos é uma grande preocupação de saúde pública, uma vez que é difícil gerenciar infecções de cepas resistentes de bactérias; portanto, pode-se espalhar rapidamente na população em proporções endêmicas e epidêmicas. Dessa forma, deve-se evitar práticas precárias de prescrição de dispensação, além de promover o aumento da adesão ao tratamento com antibióticos pelos pacientes e não fornecer antibióticos de qualidade inferior para o tratamento de infecções que requerem medicamentos mais potentes (OLIVEIRA *et al.*, 2022).

Outro fator envolvido no uso disseminado de antimicrobianos é a automedicação, a qual pode levar a repetição do uso de fármacos prescritos em tratamentos anteriores e ao uso de antibacterianos para o tratamento de infecções virais comuns (LOUREIRO *et al.*, 2016).

Os hospitais, de maneira geral, tornam-se ambientes propícios para a disseminação de bactérias que podem se tornar resistentes aos antimicrobianos, sendo necessário o uso racio-

nal de antimicrobianos e monitoramento da dinâmica no ambiente hospitalar para evitar o aparecimento de microrganismos resistentes.

Alguns fatores podem influenciar na seleção de mutações antibióticos resistentes, como o estado imunológico do paciente, o número de bactérias no sítio de infecção, o mecanismo de ação antibiótico e o nível da droga que atinge colônia de bactérias. Exemplo disso é a vancomicina que até então tornou-se a droga consistente para o tratamento de *Staphylococcus aureus*. No ano 2000, no Japão, houve casos de cepas isoladas em um hospital pediátrico com resistência à vancomicina (SANTOS, 2004).

Outro exemplo de impacto e grande potencial de disseminação, no contexto das enterobactérias, é a produção de *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC), enzima que pode causar resistência a todos os agentes betalactâmicos, os quais constituem uma classe bastante usada no tratamento de infecções multirresistentes. Isto ressalta a importância de vigilância constante nesse meio a fim de evitar disseminação, que pode gerar resistência a outras classes que poderiam ser opções de tratamento (SOUSA *et al.*, 2019).

Nesse sentido, diante do crescente número de mortes por uso inadequado de antimicrobianos, associado à alta incidência de microrganismos multirresistentes, e o crescente impacto causado pelas infecções dentro das Unidades de Terapia Intensiva (UTI), percebeu-se a necessidade de reunir informações presentes na literatura que contribuíssem para elucidar tais questões.

Com isso, o objetivo deste estudo foi destacar, com base na literatura, os principais microrganismos multirresistentes em pacientes em unidades de terapia intensiva.

MÉTODO

A presente pesquisa consiste em um estudo qualitativo, descritivo, do tipo revisão integrativa da literatura sobre a resistência bacteriana em Unidade de Terapia Intensiva. Segundo Souza *et al.* (2010), a revisão integrativa determina conhecimentos atuais sobre temáticas específicas, possibilitando separar o achado científico de opiniões e ideias, descrever o conhecimento no seu estado atual e promover impacto na prática profissional.

Para tanto, a pesquisa se baseou na orientação de Botelho *et al.* (2011) sobre as seis etapas para realização da revisão de literatura. A primeira etapa, ao observar o contexto proposto, foi definir a pergunta norteadora: “quais os principais os principais microrganismos multirresistentes em pacientes internados em unidades de terapia intensiva?”.

A partir desse questionamento, na busca por respostas com base na literatura, foram estabelecidos os seguintes critérios de inclusão de estudos: artigos disponíveis na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol, com recorte temporal dos últimos dez anos (2013 a 2023), com ênfase no assunto bactérias multirresistentes em UTIs. Os critérios de exclusão estabelecidos foram: artigos indisponíveis, duplicados, fora do recorte temporal, literatura cinzenta (teses e monografias) ou que não possuíam relação direta com o objetivo principal.

Para a identificação dos estudos, realizou-se busca nas bases de dados LILACS, PUBMED e SciELO mediante o cruzamento dos termos-chave presentes na base de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS/MeSH): resistência bacteriana, unidade de terapia intensiva, antibiótico, infecção hospitalar, combinados pelo operador booleano “AND”.

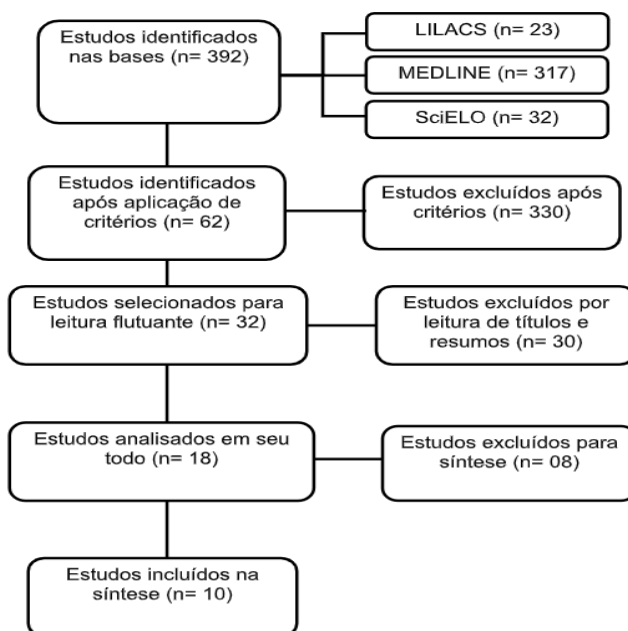
Após a identificação, os estudos foram categorizados de acordo com o seu conteúdo de interesse, onde foi realizada leitura flutuante de títulos e resumos a fim de observar o atendimento dos critérios e a relevância segundo o objetivo proposto, gerando assim, a primeira amostra de estudos que seriam submetidos à leitura completa do seu conteúdo, gerando a amostra final de estudos selecionados para síntese.

Dessa forma, a amostra selecionada foi submetida a coleta de dados, sintetizados em quadros constituídos dos seguintes elementos: título dos artigos, autor e referência, principais resultados destacados, fármaco retratado, classe de antibiótico, mecanismo de ação e indicação mais comum. A partir disso, realizou-se análise e interpretação dos dados por meio de um aprofundamento literário, resultando em conteúdo

de forma textual e discursiva que relaciona os achados dos estudos com outras fontes literárias, discutindo as informações e promovendo o aprofundamento das ideias.

Por se tratar de um estudo de revisão, a pesquisa não necessitou de parecer técnico de Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), como é determinado pela própria normativa da resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde que determina as tratativas envolvendo pesquisas com seres humanos, bem como, discorre sobre as pesquisas que não necessitam de submissão e aprovação do CEP. Ainda assim, no desenvolvimento da pesquisa, assumiu-se o compromisso de citação e referência de todos os autores e fontes consultados no estudo, de acordo com a norma técnica brasileira NBR-6023.

Figura 8.1 Fluxograma do processo de identificação, seleção, análise e inclusão dos estudos



RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente, foram identificados 392 artigos nas bases de dados pesquisadas. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão

em 62 artigos coletados, após a passagem de leitura flutuante e integrativa do texto completo, foram selecionados 10 estudos para o desenvolvimento deste capítulo. Este processo é detalhado na **Figura 8.1**.

Acerca dos 10 artigos selecionados para compor a pesquisa, no processo de estratificação dos dados, o **Quadro 8.1** traz os principais

resultados de pesquisas envolvendo a resistência bacteriana aos fármacos em Unidades de Terapia Intensiva.

Quadro 8.1 Caracterização dos artigos selecionados

Título	Autor e ano	Principais resultados
Perfil de resistência bacteriana em fômites de UTI em hospital público do Estado do Tocantins	Araújo <i>et al.</i> (2017)	Das 50 amostras da superfície de leitos da UTI obtidas, em 37 foram encontradas colônias, sendo 36 gram-positivas e 1 gram-negativa. As mais frequentes foram <i>Staphylococcus aureus</i> e <i>Staphylococcus coagulase</i> negativas. As bactérias isoladas foram resistentes ao extrato de siparuna guianensis (100%), ceftazidima (23%), claritromicina (76,20%) e gentamicina (76,20%) e oxacilina (71,42%).
The health facility as a risk factor for multidrug-resistant gram-negative bacteria in critically ill patients with Covid-19	Macedo <i>et al.</i> (2022)	Foram avaliados 400 pacientes \geq 18 anos, com Covid-19 e internados em UTI, sendo incluídos 67 casos (cultura positiva para bactéria gram-negativa multirresistente) e 143 controles. Apresentaram maior fator de risco a infecção por bactérias multirresistentes gram-negativas, o sexo masculino, que estavam em ventilação mecânica, com dessaturação na admissão e o tipo de hospital de admissão, onde o recém-inaugurado apresentava maior risco.
Fatores de risco para multirresistência bacteriana em pneumonias adquiridas no hospital não associadas à ventilação mecânicas	Seligman <i>et al.</i> (2013)	Dos 140 pacientes com pneumonia adquirida no hospital, 42,1% apresentavam infecção por cepas multirresistentes. Não houve diferença significativa entre as taxas de mortalidade dos pacientes infectados por <i>Staphylococcus aureus</i> sensíveis e resistentes (a mortalidade foi de 45,9% e 50,0%). O uso de antimicrobianos nos 10 últimos dias anteriores à internação foi o único fator de risco independente para a presença de bactérias multirresistentes nos casos selecionados (1,56-7,62; IC = 95%)
Perfis de suscetibilidade e genômica de resistência de isolados de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> de UTIs europeias participantes do estudo ASPIRE - ICU	Torrens <i>et al.</i> (2022)	Todos os agentes, com exceção da colistina, apresentaram taxas de resistência acima de 20%, incluindo ceftolozana/tazobactam e ceftazidima/avibactam. 13,2% dos isolados também foram considerados como resistências difíceis de tratar. A análise de sequenciamento do genoma demonstrou que isso estava associado com o mecanismo de mutações.
Contenção de um surto do complexo <i>Acinetobacter baumannii</i> resistente a carbapenêmicos (CRAB) em uma Unidade de Terapia Intensiva de Covid-19	Eckardt <i>et al.</i> (2022)	A maioria (85%) dos pacientes internados na UTI e leitos de suporte de respiratório apresentou o agente no trato respiratório, sendo a necessidade de suporte respiratório um fator comum entre esses pacientes (95%). Foram identificados problemas relacionados à má prática de adesão, de higienização, uso de EPIs e ausência de rotina de limpeza dos equipamentos e leitos. Após treinamento da equipe para adequar o uso de EPIs e melhora da qualidade da higienização, houve redução da incidência do CRAB, a qual foi de 14,4/1000 pacientes/dia em julho/2021 para 0 em agosto/2021.
Consumo de antimicrobianos e padrão de resistência bacteriana em pacientes internados na UTI de um centro de cuidados terciário	Saxena <i>et al.</i> (2019)	Foram avaliadas 128 culturas de 100 pacientes, sendo isolados organismos patogênicos em 64 (50%) das amostras. Nenhum dos <i>Staphylococcus aureus</i> isolados no estudo foi resistente à vancomicina ou a linezolida. As espécies mais comumente isoladas foram <i>S. aureus</i> (n = 15) e <i>Klebsiella spp</i> (n = 15). A maioria das espécies de <i>Acinetobacter</i> e <i>Klebsiella</i> eram multirresistentes.

Secondary infections in a cohort of patients with Covid-19 admitted to an intensive care unit: impact of gram-negative bacterial resistance	Costa <i>et al.</i> (2022)	As espécies isoladas mais frequentemente foram <i>Acinetobacter baumannii</i> (28,9%), <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (22,7%), <i>Klebsiella pneumoniae</i> (14,4%). Dessas, <i>A. baumannii</i> era multirresistente em 96% dos casos e <i>K. pneumoniae</i> 57%, enquanto a <i>P. aeruginosa</i> foi resistente em 4% dos casos. Os pacientes com infecções secundárias por bactérias possuem maior permanência na UTI, maior duração de ventilação mecânica e evoluem mais frequentemente para o óbito.
Consumo de antimicrobianos e o impacto na resistência bacteriana em um hospital público do estado do Pará, Brasil, de 2012 a 2016	Furtado <i>et al.</i> (2019)	Os bacilos gram-negativos foram os mais frequentes (51,3%), sendo as cepas fermentadoras, (mais frequentemente: <i>Klebsiella spp</i> e <i>E. coli</i> os mais resistentes a ceftazimida (83%) e cefepima (76,1%). O <i>Staphylococcus aureus</i> apresentou resistência de 57,4% à clindamicina e 48,9% à oxacilina, respectivamente. No centro de terapia intensiva, houve redução significativa do uso de ceftriaxona, oxacilina, piperaciclina/ tazobactam e vancomicina, em contraste com o aumento do uso de meropenem e ampicacina. Os bacilos gram-negativos fermentadores e o <i>Staphylococcus aureus</i> apresentaram, respectivamente, uma correlação positiva e não-linear entre o aumento do percentual de resistência e o consumo de cefepima e oxacilina.
Redução da resistência bacteriana com antibióticos inalatórios na Unidade Terapia Intensiva	Palmer & Smaldone (2014)	O antibiótico em aerossol (AA) erradicou 26 dos 27 microrganismos presentes na randomização. Além disso, o AA erradicou o microrganismo resistente em 14 de 16 pacientes críticos intubados cronicamente.
Risk factors for acquisition of carbapenem-resistance during treatment with carbapenem in the intensive care unit: a prospective study	Labaste <i>et al.</i> (2019)	Dos 78 pacientes internados na UTI analisada, 16 desenvolveram resistência a carbapenens. Os dois principais fatores associados a isso foram: tempo de internação e presença de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> nas amostras colhidas antes do tratamento.

Para essa análise, foi realizada a estratificação das informações coletadas nos artigos segundo os tipos de antibiótico mencionados. Os

dados constam no **Quadro 8.2**, com descrição de fármaco, classe de antibiótico, mecanismo de ação e indicação mais comum.

Quadro 8.2 Relação dos antibióticos mencionados na revisão quanto ao fármaco, classe, mecanismo de ação e indicação mais comum

Fármaco	Classe	Mecanismo de ação	Indicação
Azitromicina	Antibióticos macrolídeos	Realiza ligação ao RNA de organismos suscetíveis impedindo a montagem da subunidade ribossômica 50s, evitando a síntese proteica dependente de RNA.	Tratamento de infecções causadas por bactérias gram-positivas, gram-negativas e anaeróbicas. Exacerbações de doença pulmonar obstrutiva crônica por <i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i> e sinusite bacteriana aguda.
Cefepima	Antimicrobiano, cefalosporina de quarta geração	Inibe a síntese da parede celular de bactérias gram-positivas e gram-negativas, tem como alvo as proteínas de ligação à penicilina.	Tratamento de infecção do trato urinário, pielonefrite, causada por <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , pneumonia por <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , ou Enterobacter, infecções intra-abdominais complicadas por <i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>K. pneumoniae</i> , Enterobacterias, ou <i>Bacteroides fragilis</i> e muitos bacilos gram-negativos.

Ceftolozano	Beta-lactâmico com inibidor de beta-lactamase, cefalosporina de quarta geração	Atividade bactericida através da ligação a importantes proteínas de ligação à penicilina, resultando na inibição da síntese da parede celular bacteriana e subsequente morte celular.	Infecções intra-abdominais, infecções causadas por bactérias gram-negativas e gram-positivas: <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Bacteroides fragilis</i> , <i>Streptococcus arginosus</i> , <i>Streptococcus constellatus</i> e <i>Streptococcus salivarius</i> .
Ceftriaxona	Antibiótico beta-lactâmico, cefalosporina de terceira geração	Bactericida que resulta da inibição da síntese da parede celular das bactérias. Possui um elevado grau de estabilidade na presença de betalactamases produzidas por bactérias gram-negativas e gram-positivas.	Infecções do trato respiratório, otite aguda bacteriana, infecções da pele, infecções ósseas e articulares, infecções do trato urinárias e intra-abdominais, doença inflamatória pélvica, gonorreia descomplicada, septicemia, meningite e em profilaxia cirúrgica.
Clindamicina	Antibiótico lincossamida	Inibe a síntese proteica bacteriana a partir da ligação à subunidade ribossomal 50S afetando a montagem do ribossomo e o processo de tradução bacteriano. Sua ação se dá a partir da hidrólise do fosfato de clindamicina a clindamicina ativa.	Tratamento de infecções causadas por cepas de bactérias anaeróbias e aeróbias gram-positivas como <i>Streptococcus</i> , <i>Estafilococcus</i> e <i>Pneumococcus</i> .
Gentamicina	Aminoglicosídeo	Inibe a síntese proteica bacteriana, onde todos se ligam a locais na subunidade 30S do ribossomo bacteriano, gerando uma alteração no códon, resultando em uma leitura errônea do RNA mensageiro e na produção de proteínas bacterianas defeituosas.	Tratamento de infecções causadas por cepas de bactérias sensíveis dos seguintes microrganismos: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Proteus sp.</i>
Oxacilina	Antibiótico betalactâmico	Inibe a síntese da parede celular durante sua multiplicação, resultando em lise osmótica. Age como antagonista competitivo da polimerização da cadeia peptidoglicana, responsável pela constituição da parede celular microbiana.	Infecções estafilocócicas graves. Ação sobre cocos e bacilos gram-positivos, cocos anaeróbios (<i>Peptococcus</i> , <i>Peptostreptococcus</i>), e algumas cepas de gonococos, e clostrídios. Utilizada em quadros de pneumonias, osteomielites, sepses, celulites, abscessos, meningoencefalites e endocardites estafilocócicas.

A predominância de *Staphylococcus aureus* multirresistente nas superfícies analisadas demonstra como esse patógeno é frequente no contexto hospitalar, podendo ser responsável por várias doenças. Esse microrganismo é encontrado na pele e nas fossas nasais, podendo provocar desde infecções de pele (espinhas, furúnculo e celulites), infecção osteoarticular e até doenças mais graves, a exemplo de pneumonia, endocardite, síndrome do choque tóxico e septicemia (ARAÚJO *et al.*, 2017).

O hospital de admissão, o uso de ventilação mecânica, a dessaturação ao entrar no hospital e o sexo masculino foram fatores de risco associado à multirresistência bacteriana. O hospital de admissão é a variável que pode sofrer modificação, já que a implantação de medidas de controle e prevenção de infecções é essencial para reduzir colonização, transmissão cruzada e infecção por bactérias resistentes. O estudo também demonstrou que os hospitais novos e os de campanha para Covid-19, apresentaram

maior risco de contaminação (MACEDO *et al.*, 2022).

Durante a pandemia da Covid-19, ocorreu estímulo ao uso da azitromicina, em grande parte pela mídia e veiculação de informações sem evidência científica, uma vez que o antibiótico estava incluído no protocolo de tratamento da doença. No entanto, o uso de antibióticos da classe dos macrolídeos está associado à cardiotoxicidade, causando condições como prolongamento do intervalo QT, torsades de pointes, taquicardia ventricular e morte súbita cardíaca. Além disso, o uso deste fármaco está relacionado ao desenvolvimento de resistência bacteriana. Portanto, as evidências clínicas dos benefícios associados ao uso de azitromicina na Covid-19 ainda não superam os riscos que podem ser gerados por essa antibioticoterapia (KAMMEL, 2022).

Langford *et al.* (2020) avaliaram em seu estudo a coinfeção bacteriana e as infecções secundárias em pacientes com Covid-19, identificando que os casos de infecção secundária nesses indivíduos eram baixos em relação ao altíssimo uso de antibióticos. Isso demonstra que a utilização indiscriminada e muitas vezes desnecessária desses fármacos pode contribuir significativamente para o cenário de resistência bacteriana aos antibióticos.

Além disso, o entendimento que a população leiga tem de que a azitromicina possui efeito profilático, os erros médicos nas prescrições, o aumento da automedicação (em grande parte motivado por notícias falsas em redes sociais e alegações sem embasamento científico) e a fiscalização insuficiente das drogarias que vendem de forma irresponsável esse tipo de medicação são fatores que contribuem para a multirresistência bacteriana. Dessa forma, favoreceram-se a criação de mecanismos de resistência bacteriana, incluindo ações diretas contra a síntese proteica, a inativação da molécula ou a

impossibilidade de acesso do antibiótico ao sítio efetor (FREIRES & RODRIGUES JÚNIOR, 2022).

O uso de antibióticos de amplo espectro 10 dias antes do diagnóstico de pneumonia está associado à pneumonia causada por bactérias multirresistentes. A insuficiência renal crônica e o cateterismo também foram considerados fatores de risco para esse desfecho. Além disso, doença pulmonar obstrutiva crônica, uso de sonda e infecções extrapulmonares também são considerados fatores de risco. O uso prévio de antibióticos antes das doenças também pode ser um fator que predispõe à pneumonia adquirida no hospital causada por bactérias multirresistentes. Para reduzir o aparecimento de bactérias multirresistentes, podem ser empregados programas educacionais, vigilância hospitalar para averiguar o perfil de resistência das bactérias locais, políticas de controle de infecção e desenvolvimento de protocolos para o uso racional da antibioticoterapia (SELIGMAN *et al.*, 2013).

O longo período de internação de pacientes com Covid-19 na UTI e a incidência de infecções secundárias nessa população levaram a um aumento no uso de agentes antimicrobianos, o que pode ter contribuído para o surgimento de bactérias multirresistentes. Um exemplo disso é o surto de *Acinetobacter baumannii* em uma unidade de UTI-COVID. A higiene inadequada das mãos e a desinfecção incorreta dos equipamentos também podem ter sido fatores que contribuíram para a transmissão, uma vez que foram encontrados objetos contaminados nessas áreas. Portanto, enfatiza-se a importância de padrões de controle e prevenção nesses locais, assim como a realização de exames de triagem para identificação precoce de microrganismos resistentes nos pacientes (ECKARDT *et al.*, 2022).

A análise genômica de resistência dos isolados de *Pseudomonas aeruginosa* em UTIs europeias demonstrou alta prevalência de resistência bacteriana. Isso se deve, precisamente, a clones de alto risco originados de diversos mecanismos acionados por múltiplas mutações específicas de linhagem. Outro fator observado no estudo foi a alta taxa de resistência primária das cepas de *P. aeruginosa* e a tendência ao aumento da resistência durante os períodos de colonização e infecção no hospedeiro (TORRENS *et al.*, 2022). A *Klebsiella pneumoniae* produtora de KPC (KPC-KP) também é um dos patógenos multirresistentes mais presentes em áreas endêmicas, afetando pacientes com imunodepressão severa em UTIs, onde a antibioticoterapia combinada pode ser benéfica (BASSETTI *et al.*, 2018).

De acordo com o estudo de Saxena *et al.* (2019), que avaliou o consumo de antimicrobianos e o padrão de resistência em pacientes internados na UTI de um centro terciário, das amostras analisadas, a maioria das espécies de *Acinetobacter* e *Klebsiella* eram multirresistentes. Grande parte dos pacientes estava utilizando antimicrobianos como profilaxia pré-operatória, que foram mantidos após a cirurgia. Além disso, notou-se alto consumo de metronidazol, fluconazol, levofloxacino e meropenem por longos períodos, sendo especialmente destacada a tendência ao uso prolongado do metronidazol. Assim, o estudo observou um consumo elevado de antimicrobianos, ressaltando a necessidade de políticas antimicrobianas para controle na UTI.

Em um estudo de coorte observacional com 191 pacientes, foi observada a alta prevalência de infecções adquiridas devido à predominância de bactérias gram-negativas multirresistentes, como *Acinetobacter baumannii* e *Klebsiella pneumoniae*, o que reflete a necessidade de

novos fluxos e controles de infecções nesses locais. Além disso, mais de 70% dos pacientes receberam antimicrobianos. A escassez de evidências sobre a escolha de antibióticos, a sobrecarga de trabalho dos profissionais de saúde e a rápida deterioração das condições dos pacientes foram fatores apontados como causadores para o uso indiscriminado desses fármacos (COSTA *et al.*, 2022).

O monitoramento do consumo de antimicrobianos pode auxiliar no controle de infecções por bactérias resistentes, como os hábitos de prescrição, a introdução de novas drogas e a variação da flora bacteriana. Furtado *et al.* (2019) identificaram a prevalência de infecção primária na corrente sanguínea em uma UTI, o que pode estar associado à contaminação de cateteres venosos, causada pela manipulação frequente, alto tempo de permanência do cateter ou infusão de soluções contaminadas. O *S. aureus* mostrou-se altamente resistente à clindamicina, situação favorecida pelo uso excessivo deste antibiótico. Também foi observada a redução do uso de ceftriaxona e oxacilina nas UTIs, o que se deve ao aumento da resistência bacteriana a esses antibióticos, destacando a *Klebsiella* e o gênero *Staphylococcus*.

A pesquisa de Palmer e Smaldone (2014) demonstrou a eficácia dos antibióticos inalatórios na erradicação de microrganismos resistentes em pacientes em uma UTI. Neste estudo, foram selecionados os antibióticos de acordo com os resultados da cultura do escarro, sendo administrada vancomicina, no caso de culturas com bactérias gram-positivas, e gentamicina ou ampicacina, para bactérias gram-negativas, sendo realizada a comparação entre pacientes em uso de antibióticos sistêmicos e via aerossol. Mostrou-se que antibióticos inalatórios contribuíram para facilitar o desmame da ventilação mecânica. Além disso, não foi identificado o aparecimento de novas resistências com o uso dessa

droga inalatória, o que é muito comum quando se utiliza antibióticos sistêmicos.

Labaste *et al.* (2019) identificaram alguns fatores de risco associados à resistência a antibióticos carbapenêmicos. Foram apontados como fatores de risco o tempo de ventilação mecânica, a duração da permanência na UTI e a duração do tratamento com carbapenem. Além disso, os indivíduos que apresentaram *Pseudomonas aeruginosa* antes do tratamento estão mais propensos à resistência. Dessa forma, um tempo maior que 29 dias na UTI foi considerado um maior risco para desenvolver resistência. Além disso, o período de permanência na UTI demonstra a necessidade de um controle rigoroso dessa classe de antibióticos, usada em pacientes com duração prolongada na UTI.

É possível notar que o uso indiscriminado de antibióticos, as más práticas de higiene e a automedicação são fatores diretamente relacionados ao aparecimento de bactérias resistentes, as quais estão relacionadas ao aumento do tempo de internação, morbidade e mortalidade dos pacientes.

CONCLUSÃO

O presente estudo permitiu verificar que o alto consumo de antimicrobianos ocorre nas UTIs, sendo necessários programas de manejo no uso de antibióticos, por meio da sensibilização dos profissionais e de intervenções educacionais. Os microrganismos multirresistentes mais frequentemente identificados foram os gram-negativos *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella pneumoniae*.

Diante disso, sugere-se a intensificação das práticas de limpeza por parte dos profissionais de saúde, visto que as mãos e os equipamentos são potenciais fontes de contaminação. Ações educativas e institucionais devem ser fortalecidas junto à equipe multidisciplinar que atua na UTI. Além disso, os visitantes também devem ser orientados, o que pode contribuir para enfrentar o recorrente problema de infecções bacterianas na Unidade de Terapia Intensiva.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABRANTES, J.A. & NOGUEIRA J.M.R. Resistência bacteriana aos antimicrobianos: uma revisão das principais espécies envolvidas em processos infecciosos. *RBAC*, v. 6, e02156, 2021. doi: 10.21877/2448-3877.202102156.
- ALVES, L.N.S. *et al.* Hemoculturas: estudo da prevalência dos microrganismos e o perfil de sensibilidade dos antibióticos utilizados em Unidade de Terapia Intensiva. *Journal of the Health Sciences Institute*, v. 30, p. 44, 2012.
- ARAÚJO, M.Q. *et al.* Perfil de resistência bacteriana em fômites de UTI em hospital público do Estado do Tocantins. *Revista Cereus*, v. 9, p. 129, 2017.
- BASSETTI, M. *et al.* Management of KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* infections. *Clinical Microbiology and Infection*, v. 24, p. 133, 2018. doi: 10.1016/j.cmi.2017.08.030.
- BOTELHO, L.L. *et al.* O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. *Revista Eletrônica Gestão e Sociedade*, v. 5, p. 121, 2011. doi: 10.21171/ges.v5i11.1220.
- BRASIL. Norma Regulamentadora da Pesquisa envolvendo Seres Humanos. Resolução nº 466/12. Conselho Nacional de Saúde, 2012.
- BRITO, D.B. O uso indevido de antibióticos e o eminente risco de resistência bacteriana. *Revista Acervo Saúde*, v. 30, e7902, 2021.
- COSTA, R.L. *et al.* Secondary infections in a cohort of patients with COVID-19 admitted to an intensive care unit: impact of gram-negative bacterial resistance. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v. 64, 2022. doi: 10.1590/S1678-9946202264006.
- ECKARDT, P. *et al.* Contenção de um surto do complexo *Acinetobacter baumannii* resistente aos carbapenêmicos em uma unidade de terapia intensiva COVID-19. *Jornal Americano de Controle de Infecções*, v. 50, p. 477, 2022.
- FREIRES, M.S. & RODRIGUES JUNIOR, O.M. Resistência bacteriana pelo uso indiscriminado da azitromicina frente a COVID-19: uma revisão integrativa. *Research, Society and Development*, v. 11, e31611125035, 2022. doi: 10.33448/rsd-v11i1.25035.
- FURTADO, D.M.F. *et al.* Consumo de antimicrobianos e o impacto na resistência bacteriana em um hospital público do estado do Pará, Brasil, de 2012 a 2016. *Revista Pan-Amazônica de Saúde*, v. 10, e201900041, 2019. doi: 10.5123/s2176-6223201900041.
- KAMEL, A.M. Efficacy and safety of azithromycin in Covid-19 patients: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Reviews in Medical Virology*, v. 32, 2022. doi: 10.1002/rmv.2258.
- LABASTE, F. *et al.* Risk factors for acquisition of carbapenem-resistance during treatment with carbapenem in the intensive care unit: a prospective study. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, v. 38, p. 2077, 2019. doi: 10.1007/s10096-019-03644-6.
- LANGFORD, B.J. *et al.* Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection*, v. 26, p. 1622, 2020. doi: 10.1016/j.cmi.2020.07.016.
- LOUREIRO, R.J. *et al.* O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução. *Revista Portuguesa de Saúde Pública*, v. 34, p. 77, 2016. doi: 10.1016/j.rpsp.2015.11.003.
- MACEDO, V. *et al.* The health facility as a risk factor for multidrug-resistant gram-negative bacteria in critically ill patients with COVID-19. *Clinics*, v. 77, e100130, 2022. doi: 10.1016/j.clinsp.2022.100130.
- MOHER, D. *et al.* Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ*, v. 6, e1000097, 2009. doi: 10.1371/journal.pmed.1000097.
- OLIVEIRA, C.S. *et al.* O uso indiscriminado de antibióticos em UTI. *Research, Society and Development*, v. 11, p. 39, 2022. doi: 10.33448/rsd-v11i15.37479.
- PALMER, L.B. & SMALDONE, G.C. Reduction of bacterial resistance with inhaled antibiotics in the intensive care unit. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 189, p. 1225, 2014. doi: 10.1164/rccm.201312-2161OC.
- RODRIGUES, T.S. *et al.* Resistência bacteriana a antibióticos na Unidade de Terapia Intensiva: revisão integrativa. *Revista Prevenção de Infecção e Saúde*, v. 4, 2018. doi: 10.26694/repis.v4i0.7350.
- SANTOS, N.Q. A resistência bacteriana no contexto da infecção hospitalar. *Texto e Contexto Enfermagem*, v. 13, p. 64, 2004. doi: 10.1590/S0104-07072004000500007.
- SAXENA, S. *et al.* Antimicrobial consumption and bacterial resistance pattern in patients admitted in ICU at a tertiary care center. *Journal of Infection and Public Health*, v. 12, p. 695, 2019. doi: 10.1016/j.jiph.2019.03.014.

SELIGMAN, R. *et al.* Fatores de risco para multirresistência bacteriana em pneumonias adquiridas no hospital não associadas à ventilação mecânica. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 39, p. 339, 2013. doi: 10.1590/S1806-37132013000300011.

SOUSA, A.T.H.I. *et al.* Perfil de resistência antimicrobiana de *Klebsiella pneumoniae* isoladas de animais domésticos e silvestres. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 71, p. 584, 2019. doi: 10.1590/1678-4162-10599,

SOUZA, M.T. *et al.* Integrative review: what is it?: how to do it? *Einstein*, v. 8, p. 102, 2010. doi: 10.1590/S1679-45082010RW1134.

TORRENS, G. *et al.* Susceptibility profiles and resistance genomics of *Pseudomonas aeruginosa* isolates from European ICUs participating in the ASPIRE-ICU trial. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, v. 77, p. 1862, 2022. doi: 10.1093/jac/dkac122.