

## **Incidência de microrganismos multirresistentes em lesões de pele de pacientes hospitalizados**

### **Incidence of multidrug-resistant microorganisms in skin lesions of hospitalized patients**

DOI:10.34117/bjdv7n3-753

Recebimento dos originais: 29/02/2021

Aceitação para publicação: 29/03/2021

#### **Larissa Kochhann Menezes**

Graduanda em Farmácia

Universidade do Oeste de Santa Catarina- UNOESC, Campus de São Miguel do Oeste-SC.

Rua Oiapoc, 211, Agostini, São Miguel do Oeste-SC

E-mail: larakochhann98@gmail.com

#### **Jéssica Fernanda Barreto Honorato**

Graduada em Biomedicina

Universidade do Oeste de Santa Catarina- UNOESC, Campus de São Miguel do Oeste-SC.

Rua Oiapoc, 211, Agostini, São Miguel do Oeste-SC

E-mail: jessica.barreto@unoesc.edu.br

#### **Natacha Zappani**

Enfermeira Esp. Controle de Infecção

HRTGB - Hospital Regional Terezinha Gaio Basso, São Miguel do Oeste-SC

R. São Cristóvão, 335 - São Gotardo, São Miguel do Oeste - SC

E-mail: nsp@hrtgb.org

#### **Márcia Dreher**

Enfermeira Esp. Oncologia

HRTGB - Hospital Regional Terezinha Gaio Basso, São Miguel do Oeste-SC

R. São Cristóvão, 335 - São Gotardo, São Miguel do Oeste - SC

E-mail: internacao@hrtgb.org

#### **Priscila Rodrigues Garrido Bratkowski**

Graduação em Medicina, residência em Infectologia

HRTGB - Hospital Regional Terezinha Gaio Basso, São Miguel do Oeste-SC

R. São Cristóvão, 335 - São Gotardo, São Miguel do Oeste - SC

E-mail: priscila.infecto@gmail.com

#### **Eliandra Mirlei Rossi**

Doutora em Microbiologia

Universidade do Oeste de Santa Catarina- UNOESC, Campus de São Miguel do Oeste-SC.

Rua Oiapoc, 211, Agostini, São Miguel do Oeste-SC

E-mail: eliandra\_bio@yahoo.com.br

## RESUMO

As infecções de pele são comuns devido à microbiota natural desse órgão e a vasta veiculação de microrganismos patogênicos e resistentes a antimicrobianos nos ambientes hospitalares. Assim, o objetivo deste trabalho foi verificar a incidência de microrganismos resistentes em diferentes lesões de pacientes hospitalizados em um hospital de São Miguel do Oeste– SC. Foram realizadas 39 coletas em lesões de pacientes hospitalizados no período de julho de 2018 à fevereiro de 2020. As amostras foram coletadas com *swabs* umedecidos e posteriormente semeadas em meios de cultura para isolamento dos microrganismos. Após a identificação os microrganismos foram submetidos ao teste de suscetibilidade aos antimicrobianos. Foram isoladas 41 cepas de bactérias Gram positivas (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulase negativa*, *Corynebacterium sp.* e *Bacillus sp.*) e 37 Gram negativas (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter sp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Citrobacter koseri*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia* e *Yersinia sp.*). O perfil de suscetibilidade demonstrou que os microrganismos Gram positivos apresentaram sensibilidade principalmente para os antibióticos Nitrofurantoína e Tetraciclina, e resistência para Penicilina e Oxacilina. Já os microrganismos Gram negativos apresentaram sensibilidade principalmente para os antibióticos Imipenem e Amicacina, e resistência para Ampicilina e Nitrofurantoína. Este estudo representa a importância da antibioticoterapia adequada e o uso racional destes medicamentos em internações hospitalares para com isso, evitar o desenvolvimento de resistência por parte dos microrganismos às drogas antibióticas e conseqüentemente a piora clínica do paciente.

**Palavras-chave:** Resistência aos antimicrobianos, lesões de pele, Microrganismos.

## ABSTRACT

Skin infections are common in hospital environments, due to the wide spread of pathogenic microorganisms and resistant to antimicrobials. Thus, the objective of this work will be to verify the incidence of resistant microorganisms in different injuries of hospitalized patients in a hospital in São Miguel do Oeste - SC. 39 collections were made on injuries from hospitalized patients from July 2018 to February 2020. Samples were collected with swabs and later sown in culture media (MaCconkey Agar, Mannitol Salt, Blood, Soy Trypton, Cetrimide and Saboraud with chloramphenicol) for isolation of microorganisms and incubated in an oven at  $36 \pm 1^\circ\text{C}$ . Isolated colonies were identified using biochemical and dye tests according to Koneman et al. (2018) and Macfadin (2000). The susceptibility test was performed with 78 isolated strains, using the disk diffusion method by Kirby-Bauer, according to the methodology recommended by the Clinical and Laboratory Institute - CLSI (2017). The results of this research revealed 41 Gram positive strains (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulase negative*, *Corynebacterium sp.* and *Bacillus sp.*) and 37 Gram negative strains (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacterella pneum.*, *Klebsi koseri*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia* and *Yersinia sp.*). The susceptibility profile demonstrated that Gram positive microorganisms were sensitive mainly to the antibiotics Nitrofurantoin and Tetracycline, and resistance to Penicillin and Oxacillin. Gram negative microorganisms showed sensitivity mainly to the antibiotics Imipenem and Amikacin, and resistance to Ampicillin and Nitrofurantoin. This study represents the importance of adequate antibiotic therapy and the rational use of these drugs in hospital admissions in order to avoid the

development of resistance by microorganisms to antibiotic drugs and, consequently, the worsening of the patient's health status.

**Keywords:** Hospital infections, Antibiotic resistance, Skin wounds, Resistant microorganisms

## 1 INTRODUÇÃO

As infecções da pele e dos tecidos moles causam uma grande carga de doenças e são uma queixa médica comum em todo o mundo (Valderrama-Beltran et al., 2019). A sociedade americana de doenças infecciosas sugere uma classificação dessas lesões baseadas em três critérios clínicos: extensão da pele (descomplicada ou complicada), taxa de progressão (aguda ou crônica), necrose tecidual (necrosante ou não necrosante). Já a Food and Drug Administration (FDA) dos EUA introduziu o termo "infecção bacteriana aguda da pele e dos tecidos moles" para lesões  $> 75 \text{ cm}^2$ .

As lesões de pele conhecidas popularmente como feridas podem ser classificadas quanto à causa, ao conteúdo microbiano, ao tipo de cicatrização, ao grau de abertura e ao tempo de duração. Essa classificação também é considerada como fatores que interferem diretamente no desenvolvimento com maior ou menor gravidade das infecções.

No Brasil, dados epidemiológicos sobre a incidência das infecções em feridas são escassos. Em 2009 a Anvisa afirmou que essas infecções ocupam a terceira posição entre todas presentes em serviços de saúde e abrange de 14 a 16% das infecções em pacientes hospitalizados, sendo que 93% dessas são graves, chegando a invadir órgãos ou espaços acessados durante o procedimento cirúrgico.

A contaminação bacteriana das feridas cutâneas é responsável por altas taxas de morbidade e mortalidade, pois são as infecções mais comuns e afetam aproximadamente 14 milhões de pessoas a cada ano nos Estados Unidos (BURNHAM et al., 2016; CARDONA; WILSON, 2015). Dependendo da etiologia e gravidade da invasão microbiana, essas infecções podem variar de pequenas lesões superficiais a infecções crônicas (ROTSTEIN, 2008). Na fase inicial do processo infeccioso, microrganismos gram-positivos, como *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pyogenes* são os organismos dominantes envolvidos, enquanto microrganismos gram-negativos como *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa* são encontradas apenas

nos estágios finais do processo, ou seja, quando uma ferida crônica é desenvolvida (CARDONA; WILSON, 2015).

Cabe ressaltar que uma ferida aberta é um nicho favorável para a colonização microbiana (TEMBLER; BRITO, 2009). Geralmente, a maioria das feridas infectadas apresenta uma infecção mista e são geralmente contaminadas por patógenos encontrados na microbiota da pele, isto é, microrganismos endógenos que vivem nas membranas mucosas, e na microbiota disponível na pele adjacente (SARHEED et al., 2016). Nos estágios iniciais da formação de feridas crônicas, microrganismos gram-positivos, especificamente *S. aureus*, são predominantes. Nos últimos estágios, gram-negativos como as espécies de *E. coli* e *Pseudomonas aeruginosa* são observadas e tendem a invadir camadas mais profundas da pele causando danos significativos nos tecidos. Além disso, as espécies de estafilococos e estreptococos também são encontradas em 50% das feridas (SIMÕES et al., 2018).

Nos últimos anos, um dos principais problemas para o controle das lesões de pele dos pacientes hospitalizados é a crescente resistência que os patógenos causadores dessas infecções adquiriram o que resulta em aumento na morbidade e mortalidade de pacientes. Um dos principais fatores responsáveis por esse problema (resistência antimicrobiana) é a terapia antimicrobiana empírica, que é realizada na maioria das vezes de forma inadequada. Diante disso, observa-se que o tratamento dessas infecções precisa ser direcionado para o microrganismo (s) provável (eis) e subsequentemente adaptado ao perfil de suscetibilidade desses patógenos (RAMSAY; TOROK, 2017).

Por isso, tem aumentado cada vez mais a importância de explorar as proporções e a resistência aos fármacos que os microrganismos infectantes das lesões (feridas superficiais ou profundas) possuem, tendo em vista que com a análise das características das bactérias dessas infecções, é possível fornecer referência para médicos, técnicos de laboratório, microbiologistas e farmacologistas (YANG et al., 2017).

Em todo o mundo, a resistência antimicrobiana é de preocupação crescente, mas a prevalência de microrganismos resistentes varia amplamente e o conhecimento da epidemiologia local é vital para informar o tratamento ideal (RAMSAY; TOROK, 2017), pois o perfil de suscetibilidade a antimicrobianos dos patógenos é muito variável de um local para outro.

Essa suscetibilidade aos antimicrobianos pode variar de acordo com o tipo de tratamento ou tipo de lesão e é por essa razão que estudos devem ser desenvolvidos para

ter um diagnóstico com dados científicos que possibilitem a elaboração de ações para o controle dessas infecções de modo adequado.

Assim, os resultados desse trabalho podem contribuir para o controle dessas infecções, principalmente na região estudada, tendo em vista a inexistência de dados sobre quais são os microrganismos mais frequentes, bem como seu perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos. A ideia é poder auxiliar em diversos aspectos como, melhor o controle de infecções de lesões da pele, acelerar a cicatrização, reduzir a probabilidade de amputação e disseminação de infecções sistêmicas, bem como reduzir o abuso de drogas e orientar o uso dos antibióticos.

## 2 MATERIAIS E MÉTODOS

Os procedimentos metodológicos foram realizados no Laboratório de Pesquisa e Diagnóstico em Microbiologia da UNOESC, Campus de São Miguel do Oeste e em um hospital de atendimento básico de saúde de médio porte localizado nesta cidade. Para realização desta pesquisa este projeto foi submetido ao Comitê de ética da Universidade, tendo sido aprovado sob o número de protocolo 3.174.296.

### 2.1 COLETA DAS AMOSTRAS

A coleta das amostras foi realizada aleatoriamente em 39 pacientes com diferentes lesões internados em um hospital de São Miguel do Oeste-SC.

Como critério de escolha utilizado, foram selecionados pacientes com lesões (feridas superficiais ou profundas) internados no hospital que possuíam lesões de pacientes pós-cirúrgicos, diabéticos, acamados ou que sofreram lesões traumáticas provenientes de acidentes como queimaduras, lesões traumáticas, cirúrgicas e outras.

A coleta foi realizada pela equipe de enfermagem do hospital que recebeu as instruções conforme protocolo estabelecido neste projeto. Para coleta utilizou-se a metodologia de Yang et al. (2017), ou seja, amostras de lesões dos pacientes foram coletadas com *swab* estéril umedecido em solução fisiológica. Posteriormente, os *swabs* foram transportados em tubos contendo solução fisiológica em condições

assépticas até o laboratório de Microbiologia da UNOESC para o isolamento e identificação dos microrganismos.

## 2.2 ISOLAMENTO E IDENTIFICAÇÃO DOS MICRORGANISMOS

Todas as amostras foram semeadas em diferentes meios de culturas (Ágar MaCconkey, Sal Manitol, Sangue, Triptona de Soja, Cetrimide, Saboraud com cloranfenicol) para isolamento dos microrganismos.

Após 48 horas as placas foram analisadas e os microrganismos foram isolados para posterior identificação. A identificação foi realizada por testes tintoriais e bioquímicos conforme Koneman et al. (2018) e Maccfadin (2000).

Posteriormente as bactérias foram submetidas ao teste de suscetibilidade a antimicrobianos.

## 2.3 TESTE DE SUSCETIBILIDADE A ANTIMICROBIANOS

O teste de suscetibilidade à antimicrobianos foi realizado pela técnica de difusão em disco descrita por Kirby-Bauer conforme metodologia preconizada por Clinical and Laboratory Institute - CLSI (2017).

As cepas foram inoculadas em caldo Nutriente, sendo incubadas a  $36 \pm 1^\circ\text{C}$  por aproximadamente 6 horas. Após este período, a densidade da suspensão foi comparada e ajustada com o padrão 0,5 de Macfarland.

Posteriormente, com o auxílio de swab, as amostras foram semeadas na superfície de placas contendo ágar Mueller–Hinton, tendo o cuidado de se obter uma semeadura uniforme.

Em seguida, foram colocados na superfície do ágar os biodiscos, com o auxílio de uma pinça estéril e fazendo uma leve pressão sobre o disco, para obter uma aderência na superfície do meio. Cada um destes foi posicionado de forma a manter uma distância de 3cm entre eles.

Foi avaliada a suscetibilidade aos seguintes antimicrobianos para bactérias Gram negativas: Norfloxacino (10  $\mu\text{g}$ ), Cefoxitina (30  $\mu\text{g}$ ), Amicacina (30  $\mu\text{g}$ ), Cefepime (30  $\mu\text{g}$ ), Aztreonam (10  $\mu\text{g}$ ), Ciprofloxacino (5  $\mu\text{g}$ ), Ampicilina (10  $\mu\text{g}$ ), Tetraciclina (30  $\mu\text{g}$ ), Nitrofurantoína (300  $\mu\text{g}$ ), Sulfazotrim (25  $\mu\text{g}$ ) e Imipenem (10  $\mu\text{g}$ ). Para as bactérias Gram positivas: Norfloxacino (10  $\mu\text{g}$ ), Gentamicina (10  $\mu\text{g}$ ), Cefoxitina (30  $\mu\text{g}$ ), Eritromicina (15  $\mu\text{g}$ ), Penicilina (10  $\mu\text{g}$ ), Cefepime (30  $\mu\text{g}$ ),

Enrofloxacin (5 mcg), Ciprofloxacino (5 µg), Ampicilina (10 µg), Tetraciclina (30 µg), Nitrofurantoina (300 µg) e Sulfazotrim (25 µg).

A leitura dos resultados foi realizada após 12-18 horas de incubação, por meio da medição dos halos, com o auxílio de uma régua milimetrada e tabela para leitura de sensibilidade a antimicrobianos.

Posteriormente as cepas foram submetidas aos testes para identificação fenotípica e genotípica de enzimas ESBL.

## 2.4 TESTE FENOTÍPICO PARA A PRODUÇÃO DE ESBL e AmpC

O teste fenotípico para produção de ESBL e AmpC foi realizado apenas para as bactérias Gram-negativas isoladas neste estudo.

Para detecção de enzimas ESBL e AmpC, utilizou-se a técnica de sinergismo de disco duplo (TSDD) descrito no BRCAS (2018), onde a suspensão da bactéria em teste foi inoculada e ajustada ao padrão de 0,5 na escala de Macfarland sobre a superfície da placa de Agar Muller-Hinton. Os discos contendo as cefalosporinas marcadoras cefotaxima-CTX (30µg), ceftazidima-CAZ (30µg) e cefepime-CPM (30µg) foram aplicados na placa a distância de 20mm a partir do disco central de amoxicilina/ácido clavulânico (20/10µg).

Os resultados positivos para ESBL foram indicados quando as zonas de inibição em torno de qualquer um dos discos de cefalosporinas foram aumentadas na direção do disco que contém amoxicilina/ácido clavulânico (20/10µg). Já para detecção de enzimas AmpC, avaliou-se o achatamento da zona de inibição em qualquer uma das cefalosporinas marcadoras em direção ao disco central de amoxicilina/ácido clavulânico (20/10µg) (BRCAS, 2018).

## 3 RESULTADOS

### 3.1 INCIDÊNCIA DOS MICRORGANISMOS ISOLADOS

Os resultados desta pesquisa demonstram que, a maioria (52,6%) das bactérias encontradas em pacientes com lesões são bactérias Gram-positivas.

Das bactérias Gram-positivas o principal grupo encontrado foi *Staphylococcus coagulase negativa* (61%), seguido de *Corynebacterium sp.* (17,1%) (Tabela 1).

Tabela 1: Espécies e gêneros de microrganismos Gram-positivos isolados das lesões de pacientes hospitalizados.

| Gênero/Espécie                           | Quantidade % |
|--|--------------|
| <i>Staphylococcus coagulase negativa</i> | 61%          |
| <i>Staphylococcus aureus</i>             | 7,4%         |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i>        | 2,4%         |
| <i>Bacillus sp.</i>                      | 12,1%        |
| <i>Corynebacterium sp.</i>               | 17,1%        |

Já no grupo de Gram-negativas a principal espécie encontrada foi *Pseudomonas aeruginosa* (46%) seguida de *Escherichia coli* (18,9%), *Acinetobacter baumannii* (8,1%) e *Klebsiella pneumoniae* (8,1%) (Tabela 2).

Tabela 2: Espécies e gêneros de microrganismos Gram-negativos isolados das lesões de pacientes hospitalizados.

| Gênero/Espécie                      | Quantidade % |
|-------------------------------------|--------------|
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>       | 46%          |
| <i>Escherichia coli</i>             | 18,9%        |
| <i>Acinetobacter baumannii</i>      | 8,1%         |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>        | 8,1%         |
| <i>Enterobacter aerogenes</i>       | 2,7%         |
| <i>Burkholderia cepacia</i>         | 2,7%         |
| <i>Citrobacter koseri</i>           | 2,7%         |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> | 2,7%         |
| <i>Enterobacter aerogenes</i>       | 2,7%         |
| <i>Enterobacter sp.</i>             | 2,7%         |
| <i>Yersinia sp.</i>                 | 2,7%         |

### 3.2 PERFIL DE SUSCETIBILIDADE AOS ANTIMICROBIANOS

O perfil de suscetibilidade das cepas Gram-positivas isoladas das lesões de pacientes hospitalizados demonstrou que as cepas apresentaram resistência de 87,8% para Penicilina e Oxacilina (Tabela 3).

Os antimicrobianos para o qual as cepas demonstraram-se mais sensíveis foram para Nitrofurantoína (65,9%) e Tetraciclina (61%). (Tabela 3).

Tabela 3: Perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos das cepas Gram-positivas isoladas de lesões de pacientes hospitalizados.

| Antimicrobiano         | Sensível   | Sensível exposição aumentada | Resistente |
|------------------------|------------|------------------------------|------------|
| Ampicilina 10 µg       | 14 (34,1%) | 0 (0%)                       | 27 (65,9%) |
| Cefepime 30 µg         | 10 (24,4%) | 0 (0%)                       | 31 (75,6%) |
| Cefoxitina 30 µg       | 5 (12,2%)  | 0 (0%)                       | 36 (87,8%) |
| Ciprofloxacino 5 µg    | 9 (22%)    | 0 (0%)                       | 32 (78%)   |
| Eritromicina 15 µg     | 10 (24,4%) | 0 (0%)                       | 31 (75,6%) |
| Gentamicina 10 µg      | 9 (22%)    | 0 (0%)                       | 32 (78%)   |
| Nitrofurantoína 300 µg | 27 (65,9%) | 0 (0%)                       | 14 (34,1%) |
| Norfloxacino 10 µg     | 12 (29,3%) | 0 (0%)                       | 29 (70,7%) |
| Sulfazotrim 25 µg      | 11 (26,8%) | 1 (2,5%)                     | 29 (70,7%) |
| Tetraciclina 30 µg     | 25 (61%)   | 0 (0%)                       | 16 (39%)   |

|                  |           |        |            |
|------------------|-----------|--------|------------|
| Oxacilina 01 µg  | 5 (12,2%) | 0 (0%) | 36 (87,8%) |
| Penicilina 10 UI | 5 (12,2%) | 0 (0%) | 36 (87,8%) |

OBS: Denomina-se como sensível exposição aumentada quando há uma alta probabilidade de sucesso terapêutico se a exposição do fármaco for aumentada ajustando-se o regime de dosagem ou sua concentração no local da infecção (BRCAST, 2019).

Além disso, nossos resultados demonstraram que das 41 cepas Gram positivas isoladas das lesões de pacientes hospitalizados, 37 (90,2%) são multirresistentes, sendo que dessas, 31 (75,6%) apresentaram multirresistência para pelo menos 5 classes de antimicrobianos diferentes.

Já os isolados Gram-negativos apresentaram resistência principalmente para Ampicilina (91,9%), Nitrofurantoína (83,8%) e Sulfazotrim (75,7%) (Tabela 4).

Os antimicrobianos no qual as cepas gram negativas foram mais sensíveis foram Imipenem (73%) e Amicacina (62,2%) (Tabela 4).

Tabela 4: Perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos das cepas Gram-negativas isoladas de lesões de pacientes hospitalizados.

| Antimicrobiano         | Sensível   | Sensível exposição aumentada | Resistente |
|------------------------|------------|------------------------------|------------|
| Norfloxacino 10 µg     | 16 (43,2%) | 1 (2,8%)                     | 20 (54%)   |
| Cefoxitina 30 µg       | 10 (27%)   | 0 (0%)                       | 27 (73%)   |
| Amicacina 30 µg        | 23 (62,2%) | 2 (5,4%)                     | 12 (32,4%) |
| Cefepime 30 µg         | 14 (37,8%) | 2 (5,4%)                     | 21 (56,8%) |
| Aztreonam 10 µg        | 9 (24,3%)  | 2 (5,4%)                     | 26 (70,3%) |
| Ciprofloxacino 5 µg    | 13 (35%)   | 0 (0%)                       | 24 (65%)   |
| Ampicilina 10 µg       | 3 (8,1%)   | 0 (0%)                       | 34 (91,9%) |
| Tetraciclina 30 µg     | 12 (32,4%) | 0 (0%)                       | 25 (67,6%) |
| Nitrofurantoína 300 µg | 6 (16,2%)  | 0 (0%)                       | 31 (83,8%) |
| Sulfazotrim 25 µg      | 9 (24,3%)  | 0 (0%)                       | 28 (75,7%) |
| Imipenem 10 µg         | 27 (73%)   | 0 (0%)                       | 10 (27%)   |

OBS: Denomina-se como sensível exposição aumentada (I) quando há uma alta probabilidade de sucesso terapêutico se a exposição do fármaco for aumentada ajustando-se o regime de dosagem ou sua concentração no local da infecção (BRCAST, 2019).

Para as cepas Gram-negativas, a multirresistência foi observada em 34 (91,9%) das 37 cepas isoladas, sendo que destas, 27 (73%) apresentaram multirresistência para pelo menos 5 classes de antimicrobianos diferentes.

### 3.3 DETECÇÃO DE ESBL E AmpC

O teste para detecção de enzimas β-lactamases foi positivo para 37,5% das 24 cepas Gram-negativas testadas, assim como o teste para a detecção de enzimas AmpC, que apresentou resultado positivo para 29,2% destas, sendo as espécies de *Pseudomonas aeruginosa* as mais frequentes (71,4%), seguido de *E. coli* e *Enterobacter aerogenes* (14,3%).

#### 4 DISCUSSÃO

Nossos resultados demonstram que as bactérias Gram positivas representam a maioria (53,2%) dos microrganismos encontrados em lesões de pacientes hospitalizados e esse fato pode ser explicado pelo estudo de Santos et al. (2016) que afirma que principalmente *S. aureus* são transmitidas por contato direto ou indireto, da própria microbiota normal da pele do paciente ou migração durante a consumação dos procedimentos.

Embora espécies de *Staphylococcus* coagulase-negativa apresentem-se mais tipicamente como microbiota normal da pele, também podem ser patogênicos e causar infecções de pele e tecidos moles, o que pode justificar os resultados encontrados em nosso estudo (Tabela 1) (NATSIS; COHEN, 2018).

Os dados encontrados em nosso trabalho são semelhantes a outros estudos, onde as bactérias Gram-positivas mais encontradas em lesões de pacientes hospitalizados foram *Corynebacterium sp.* e *Staphylococcus* coagulase-negativa. Já entre as Gram-negativas, as mais frequentes foram *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli*, corroborando com os nossos resultados (TOLERA et al., 2018; GONELLA et al. 2016).

Assim como em nosso trabalho, Samad et al. (2018) também encontraram cepas de *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* e *Enterobacter spp.* como as bactérias Gram-negativas mais frequentemente em infecções de tecidos e ossos.

Os microrganismos encontrados em nosso estudo, já foram relatados por outros autores, como por exemplo, Munier et al. (2019) e McMenemy (2016) que também encontraram bactérias Gram negativas, como *E.coli*, *Klebsiella pneumoniae*, e *Acinetobacter baumannii* demonstrando que esses microrganismos também podem provocar infecções em lesões de pacientes hospitalizados. Ramsay e Torok (2017) citaram *K. pneumoniae* como uma das bactérias responsáveis por infecções de pele, bactéria que foi uma das principais espécies das Gram negativas encontradas também no nosso trabalho.

O desenvolvimento de mecanismos de resistência em microrganismos ocorre como uma natural consequência da habilidade da população bacteriana de se adaptar. O uso indiscriminado de antibióticos aumenta a pressão seletiva e, também, a oportunidade de a bactéria ser exposta aos mesmos (SANTOS, 2004).

O teste de suscetibilidade do presente estudo demonstrou um alto índice de resistência microbiana das amostras analisadas, considerando que apenas dois

antibióticos, dentre todos os outros testados, apresentaram alguma eficácia sobre as cepas Gram-positivas (Nitrofurantoína e Tetraciclina) e Gram-negativas (Imipenem e Amicacina) em pelo menos 60% dos casos (Tabela 3 e 4).

Os perfis de suscetibilidade aos antimicrobianos dos Gram-positivos isolados de lesões de pacientes hospitalizados, revelaram que 87,8% das cepas foram resistentes para os antibióticos Penicilina e Oxacilina, resultados esses semelhantes a um estudo realizado em Goiânia por Polleto (2005), que evidenciou a resistência dos microrganismos Gram-positivos principalmente para Oxacilina, um dos antimicrobianos amplamente utilizado por infecções causadas para bactérias Gram positivas.

Ainda, em um estudo realizado no Kuwait, Al-Mousa et al. (2016) observou uma alta taxa de resistência de *S. aureus* frente a Ciprofloxacino, e de *Staphylococcus* coagulase-negativa frente a Oxacilina, o que é semelhante aos dados obtidos em nosso estudo, onde obtivemos uma taxa de resistência de 78% e 87,8% respectivamente. Esses resultados são preocupantes, pois ambos os antimicrobianos citados são de amplo espectro, demonstrando que a resistência a antimicrobianos tem sido um problema nos hospitais, o que dificulta a erradicação da infecção.

A Nitrofurantoína se mostrou o antimicrobiano mais eficaz na maioria (65,9%) dos casos, contudo, sua aplicação se restringe a infecções no trato urinário não complicadas (UTI), não sendo comumente utilizada para o tratamento de infecções de pele.

As cepas Gram-positivas também apresentaram uma taxa de sensibilidade para Tetraciclina em 61% dos casos, e esses resultados podem ser explicados pelo fato de que a Tetraciclina é um antimicrobiano pouco usado, pois é considerado um bacteriostático, e não bactericida (BRASIL, 2019).

Para os isolados Gram-negativos a resistência foi principalmente para Ampicilina (91,9%), Nitrofurantoína (83,8%) e Sulfazotrim (75,7%), enquanto que os antimicrobianos mais eficazes foram o Imipenem (73%) e Amicacina (62,2%).

Esses dados corroboram com outro estudo também realizado em Goiânia, que demonstrou que a Tetraciclina foi o antibiótico mais eficaz para *S. aureus* e a Amicacina o mais eficaz contra as bactérias Gram-negativas. (TIPPLE et al., 2010).

Ainda, o estudo de Samad et al. (2018) e Cantón et al. (2019) obteve resultados semelhantes aos nossos ao apontarem os antimicrobianos Amicacina e Imipenem como os mais eficazes (90% e 76,7%, respectivamente) para o controle de *Escherichia coli*,

*Pseudomonas aeruginosa* e *Enterobacteriaceas* isoladas de infecções de pacientes hospitalizados, corroborando com os dados encontrados em nosso estudo.

Esses resultados podem ser justificados pelo fato de que a Amicacina é um antibiótico bactericida, com o maior espectro de ação da classe dos aminoglicosídeos, eficaz contra Gram-negativos, mas que deve ser usado somente a curto prazo em casos de infecções graves, tendo em vista o risco de ototoxicidade e nefrotoxicidade (BRASIL, 2019).

A elevada (91% das cepas) taxa de multirresistência encontrada nas cepas gram negativas isoladas nesse estudo, tem sido uma das principais preocupações e discussões nos serviços de saúde, pois dificulta o controle dessas infecções, aumentando os riscos de morbidades e mortalidade (GIACOMO; LOSITO; TUMBARELLO, 2019).

Segundo Frickmann, Podbielski e Kreikemeyer (2018), infecções de pele e tecidos moles causadas por bactérias Gram-negativas multirresistentes são cada vez mais comuns na prática clínica, especialmente em hospitalizações prolongadas e infecções graves, o que pode justificar os resultados encontrados em nosso trabalho, onde 91,9% das cepas Gram-negativas isoladas apresentaram-se como multirresistentes.

Ainda, segundo Santiago et al. (2016), isolados multirresistentes são frequentemente associados a certos mecanismos de resistência e à enzimas  $\beta$ -lactamases e AmpC, cuja importância clínica está no fato de que isolados produtores desse tipo de enzimas hidrolisam muitos dos antimicrobianos  $\beta$ -lactâmicos, como as cefalosporinas, penicilinas e mesmo as combinações com inibidores de  $\beta$ -lactamases, limitando ainda mais a escolha da melhor opção terapêutica no tratamento de infecções causadas por bactérias multirresistentes.

Um estudo realizado em Minas Gerais por Pereira et al. (2018) assemelha-se com nossos resultados referente a detecção destas enzimas, onde das 180 amostras para bactérias multirresistentes, 98 (54,44%) delas apresentaram resultado positivo para ESBL, 48 (26,66%) para AmpC, e 32 (18,9%) para outras enzimas.

Nossos resultados também demonstraram que a suscetibilidade aos antimicrobianos pode estar diretamente relacionada com antibioticoterapia usada em ambientes hospitalares, pois no hospital no qual obtemos as amostras é usado para o tratamento de infecções em lesões, os seguintes antimicrobianos: primeira escolha para Gram-positivos e negativos Ciprofloxacino, Ampicilina com Sulbactam e alguns

antibióticos do grupo das Cefalosporinas, demonstrado que a pressão seletiva acaba refletindo diretamente no perfil de resistência dos microrganismos.

## 5 CONCLUSÃO

Os resultados encontrados nesta pesquisa permitem concluir que as bactérias Gram positivas são mais frequentemente encontradas em infecções de lesões de pele em pacientes hospitalizados provavelmente porque essas fazem parte da microbiota natural desse local.

Além disso, conclui-se que das bactérias Gram negativas a *Pseudomonas aeruginosa* é a principal espécie encontrada corroborando com o que está descrito na literatura.

Os dados encontrados para o perfil de resistência das bactérias isoladas permitem concluir que este pode ser o resultado da pressão seletiva dentro do ambiente hospitalar, pois os antimicrobianos que apresentaram menos eficácia são frequentemente usados no hospital para controlar diferentes infecções ou ainda ao uso incorreto destes medicamentos pela comunidade, uma vez que muitas vezes os pacientes não seguem corretamente o tratamento conforme indicado pelo médico.

Além disso, pode-se concluir que a resistência a múltiplas drogas encontrada para as cepas isoladas pode ser um problema para o controle de infecções em lesões de pele, uma vez que um alto número de cepas foi resistente a mais de cinco antibióticos.

Logo, os dados desse trabalho podem contribuir para o uso racional de antimicrobianos adequados, tanto nas hospitalizações como na comunidade, pode evitar o desenvolvimento de cepas resistentes a diferentes antimicrobianos e, conseqüentemente, contribuir para o tratamento eficaz dessas infecções, tornando possível diminuir o tempo de internação dos pacientes e conseqüentemente evitar custos desnecessários, fornecendo ainda uma melhor qualidade de vida para população e principalmente para pessoas acometidas com infecções de pele.

## REFERÊNCIAS

AL-MOUSA, Haifaa Hassan et al. Device-associated infection rates, bacterial resistance, length of stay, and mortality in Kuwait: international nosocomial infection consortium findings. : International Nosocomial Infection Consortium findings. **American Journal Of Infection Control**, [s.l.], v. 44, n. 4, p. 444-449, abr. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2015.10.031>.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Sítio cirúrgico: critérios nacionais de infecções relacionadas à assistência à saúde. Brasília: ANVISA; 2009.

BRASIL, Agência Nacional de Vigilância Sanitária- ANVISA. **Sulfato de amicacina**. NovaFarma Indústria Farmacêutica Ltda. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=9481592015&pIdAnexo=2918536](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=9481592015&pIdAnexo=2918536) . Acesso em 03/04/2019.

BURNHAM, J.P. et al. Diagnosis and management of skin and soft tissue infections in the intensive care unit: a review, **Intensive Care Med**. v.42 (2016), pág. 1899–1911.

CANTÓN, Rafael et al. Monitoring the antimicrobial susceptibility of Gram-negative organisms involved in intraabdominal and urinary tract infections recovered during the SMART study (Spain, 2016 and 2017). **Rev Esp Quimioter**, Madrid, v. 2, n. 32, p. 145-155, jan. 2019.

CARDONA, A.F. ; Wilson, S.E. Skin and soft-tissue infections: a critical review nad the role of telavancin in their treatment, **Clin. Infect. Dis**. v.61 (2015), pág. S69–S78.

**CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE (CLSI) - Normas de Desempenho para Testes de Sensibilidade Antimicrobiana: 15º Suplemento informativo. M100- S15. (1), 2017.**

**CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE (CLSI) - Normas de Desempenho para Testes de Sensibilidade Antimicrobiana: 24º Suplemento informativo. M100- S24. v. 34, n.1, 2014.**

FRICKMANN, Hagen; PODBIELSKI, Andreas; KREIKEMEYER, Bernd. Resistant Gram-Negative Bacteria and Diagnostic Point-of-Care Options for the Field Setting during Military Operations. **Biomed Research International**, [s.l.], v. 2018, p. 1-9, 12 jun. 2018. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1155/2018/9395420>.

GIACOMO, Paola del; LOSITO, Angela Raffaella; TUMBARELLO, Mario. The role of carbapenem-resistant pathogens in cSSTI and how to manage them. **Current Opinion In Infectious Diseases**, [s.l.], v. 32, n. 2, p. 113-122, abr. 2019. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/qco.0000000000000528>.

GONELLA, Hamilton Aleardo et al. Análise da microbiota bacteriana colonizadora de lesões provocadas por queimaduras nas primeiras 24 horas. **Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba**, [s.l.], v. 18, n. 1, p.19-23, 1 mar. 2016. Portal de Revistas

PUCSP. <http://dx.doi.org/10.5327/z1984-4840201621885>. Disponível em: <<https://revistas.pucsp.br/RFCMS/article/view/21885/pdf>>. Acesso em: 17 mar. 2019.

KONEMAN, Elmer W. et al. **Diagnóstico microbiológico: texto e atlas colorido**. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018. 1860 p.

MACFADDIN; JF. **Biochemical tests for identification of medical bacteria**. Editor Third. 2000.

MCMENEMY, Karen. Skin and Soft Tissue Infections. **Physician Assistant Clinics**, [s.l.], v. 2, n. 2, p. 165-176, abr. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cpha.2016.12.014>.

MÜHLSTÄDT, M. et al. Rapid wound healing of scalp wounds devoid of periosteum with milling of the outer table and split-thickness skin grafting, **Br. J. Dermatol.** v.167 (2012), pág. 343–347.

MUNIER, Anne-lise et al. Incidence, risk factors and outcome of multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* nosocomial infections during an outbreak in a burn unit. **International Journal Of Infectious Diseases**, [s.l.], v. 79, p.179-184, fev. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2018.11.371>. Disponível em: <[https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(18\)34951-8/fulltext](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(18)34951-8/fulltext)>. Acesso em: 05 abr. 2019.

NATSI, Nicola E.; COHEN, Philip R.. Coagulase-Negative Staphylococcus Skin and Soft Tissue Infections. **American Journal Of Clinical Dermatology**, [s.l.], v. 19, n. 5, p. 671-677, 7 jun. 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s40257-018-0362-9>.

Orientações do EUCAST para a detecção de mecanismos de resistência e resistências específicas de importância clínica e/ou epidemiológica. **BRCAS**T, 2018. Disponível em: <[brcast.org.br](http://brcast.org.br)>. Acesso em: 26 de Abril de 2020.

PAUL,W.; SHARMA,S.P. Advances in Wound Healing Materials: Science and Skin Engineering, **Smithers Rapra Technology**, 2015.

PEREIRA, Júlia Bonatti et al. Perfil De Multirresistência Bacteriana Por Ampc, Esbl, Kpc E Mrsa Em Pacientes Comunitários Em Um Laboratório De Juiz De Fora, Minas Gerais. **Biológica**, S.I, v. 1, n. 1, p. 1-13, jan. 2018.

POLETTTO, Karine Queiroz; REIS, Cleomenes. Suscetibilidade antimicrobiana de uropatógenos em pacientes ambulatoriais na Cidade de Goiânia, GO. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Goiânia, v. 5, n. 38, p.416-420, set. 2005. Disponível em: <<https://pdfs.semanticscholar.org/3801/d65327c9eda32888d4179a4b5a8f2aba27f1.pdf>> . Acesso em: 17 mar. 2019.

RAMSAY I.D.; TOROK M.E, Skin and soft tissue infections, **Medicine** (2017), <http://dx.doi.org/10.1016/j.mpmed.2017.08.008>  
REDEFINIÇÃO das categorias dos testes de sensibilidade S, I e R. **BRCAS**T,2019. Disponível em: <[www.eucast.org](http://www.eucast.org)>. Acesso em: 20 de janeiro de 2020.

ROTSTEIN C. Bacterial skin and soft tissue infections in adults: a review of their epidemiology, pathogenesis, diagnosis, treatment and site of care, **Can. J. Infect. Dis. Med. Microbiol.** v.19 (2008), pág. 173–184

SANTIAGO, G. S.; DA MOTTA, C. C.; BRONZATO, G. F.; GONÇALVES, D.; DE SOUZA, M. M. S.; COELHO, I. da S.; FERREIRA, H. N.; COELHO, S. de M. de O. A Review: AmpC  $\beta$ -lactamase production in Enterobacteriaceae. **Brazilian Journal of Veterinary Medicine**, [S. l.], v. 38, n. Supl. 3, p. 17–30, 2016. Disponível em: <http://rbmv.org/index.php/BJVM/article/view/876>. Acesso em: 29 jan. 2021.

SAMAD, Abdus et al. Identification of pathogenic bacteria isolated from tissues, bones infections and their antibiotic susceptibility pattern at Khyber Teaching Hospital, Peshawar. **Pak J Surg**, [s.i], v. 1, n. 35, p. 21-25, 13 set. 2018. Acesso em: 19 abril 2020.

SANTOS, Wanderlei Barbosa dos et al. MICROBIOTA INFECTANTE DE FERIDAS CIRÚRGICAS: ANÁLISE DA PRODUÇÃO CIENTÍFICA NACIONAL E INTERNACIONAL. **Revista Sobecc**, [s.l.], v. 21, n. 1, p.46-51, 8 jun. 2016. Zeppelini Editorial e Comunicacao. <http://dx.doi.org/10.5327/z1414-4425201600010007>. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/1414-4425/2016/v21n1/a5576.pdf>>. Acesso em: 17 mar. 2019.

Santos de Queiroz, Neusa, A resistência bacteriana no contexto da infecção hospitalar. Texto & Contexto Enfermagem [en línea] 2004, 13 [Fecha de consulta: 16 de marzo de 2019] Disponible en:<<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=71409807>> ISSN 0104-0707

SARHEED, O.; AHMED, A.; SHOUQAIR, D. ; BOATENG, J. Antimicrobial dressings for improving wound healing, Wound Healing-New insights into Ancient Challenges, **InTech**, 2016.

SIEDENBIEDEL, F.; TILLER, J.C. Antimicrobial polymers in solution and on surfaces: overview and functional principles, **Polymers**, v. 4 (2012), pág. 46–71.

SIMÕES, D. et al. Recent advances on antimicrobial wound dressing: A review **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 127 (2018), pág 130–141.

SUNDARAMURTHI, D.et al. Electrospun nanofibers as scaffolds for skin tissue engineering, **Polym. Rev.** v. 54 (2014), pág. 348–376.

TEMPLER, S.J.; BRITO, M.O. Bacterial skin and soft tissue infections, **Hospital Phys.** v.26 (2009), pág. 9–16.

TIPPLE, Anaclara Ferreira Veiga; MARTINS, Marlene Andrade; REIS, Cleomenes; SANTIAGO, Silvana Barbosa; BACHION, Maria Márcia. Úlcera crônica de perna de pacientes em tratamento ambulatorial: análise microbiológica e de suscetibilidade antimicrobiana. : análise microbiológica e de suscetibilidade antimicrobiana. **Ciência, Cuidado e Saúde**, [s.l.], v. 9, n. 3, p. 464-470, 22 dez. 2010. Universidade Estadual de Maringa. <http://dx.doi.org/10.4025/ciencucuidsaude.v9i3.8178>.

TOLERA, Moti; ABATE, Degu; DHERESA, Merga; MARAMI, Dadi. Bacterial Nosocomial Infections and Antimicrobial Susceptibility Pattern among Patients Admitted at Hiwot Fana Specialized University Hospital, Eastern Ethiopia. **Advances In Medicine**, [s.l.], v. 2018, p. 1-7, 4 dez. 2018. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1155/2018/2127814>.

VALDERRAMA-BELTRÁN, Sandra; GUALTERO, Sandra; ÁLVAREZ-MORENO, Carlos; GIL, Fabian; RUIZ, Alvaro J.; RODRÍGUEZ, José Yesid; OSORIO, Johanna; TENORIO, Ivan; QUINTERO, Carlos Gómez; MACKENZIE, Sebastián. Risk factors associated with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin and soft tissue infections in hospitalized patients in Colombia. **International Journal Of Infectious Diseases**, [S.L.], v. 87, n. , p. 60-66, out. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2019.07.007>.

YANG H, WANG WS, TAN Y, ZHANG DJ, WU JJ, LEI X, Investigation and analysis of the characteristics and drug sensitivity of bacteria in skin ulcer infections. **Chinese Journal of Traumatology** (2017), doi: 10.1016/j.cjtee.2016.09.005.