

Aspectos microbiológicos, clínicos e epidemiológicos de infecções relacionadas à assistência à saúde causadas por pseudomonas aeruginosa em um hospital universitário

Microbiological, clinical and epidemiological aspects of healthcare-associated infections caused by pseudomonas aeruginosa in a university hospital

DOI:10.34117/bjdv8n4-287

Recebimento dos originais: 21/02/2022

Aceitação para publicação: 31/03/2022

Giovanna Borges da Costa

Graduação em Medicina

Instituição: Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Endereço: Rua Professor Paulo Dantas da Silva Júnior, 1316, casa 2 – CEP: 14021-573

Jardim Botânico, Ribeirão Preto - SP

E-mail: giovanna.bc88@gmail.com

Lizandra Rener Cavioli

Graduação em Medicina

Instituição: Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Endereço: Rua Borges Lagoa, 512, apto 141C – CEP: 04038-000 - Vila Clementino

São Paulo - SP

E-mail: lizandracavioli@gmail.com

Wellington Francisco Rodrigues

Doutorado em Ciências da Saúde

Instituição: Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Endereço: Av. Tutunas, 490 – CEP: 38061-500 - Tutunas, Uberaba – MG

E-mail: wellington.frodrigues@hotmail.com

Vanessa Cordeiro Dias

Doutorado em Ciências Biológicas

Instituição: Universidade Federal de Juiz de Fora

Endereço: Universidade Federal de Juiz de Fora - Campus Universitário

Rua José Lourenço Kelmer, s/n - São Pedro, Juiz de Fora - MG, CEP: 36036-900

E-mail: vanessa.dias@ufjf.br

Alessandra Barbosa Ferreira Machado

Doutorado em Microbiologia Agrícola

Instituição: Universidade Federal de Juiz de Fora

Endereço: Universidade Federal de Juiz de Fora - Campus Universitário

Rua José Lourenço Kelmer, s/n - São Pedro, Juiz de Fora - MG, CEP: 36036-900

E-mail: alessandra.machado@ufjf.br

Aline Dias Paiva

Doutorado em Microbiologia Agrícola
Instituição: Universidade Federal do Triângulo Mineiro
Endereço profissional: Campus I – UFTM: Praça Manoel Terra, 330
Centro, Uberaba - MG
E-mail: aline.paiva@uftm.edu.br

RESUMO

Pseudomonas aeruginosa é um importante agente de infecção relacionada à assistência à saúde (IRAS), sendo frequentemente relacionada a infecções crônicas e a elevadas taxas de mortalidade. O objetivo deste trabalho foi avaliar aspectos microbiológicos, clínicos e epidemiológicos de IRAS causadas por *P. aeruginosa* em um hospital universitário na cidade de Uberaba/MG. Foi realizada a análise de prontuários físicos e eletrônicos de pacientes diagnosticados com IRAS por *P. aeruginosa*, no período de janeiro de 2015 a outubro de 2019. Este estudo encontra-se em conformidade com a legislação vigente e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (3.176.163). Foram analisados 100 prontuários, não havendo diferenças significativas entre sexo ou idades. No setor de Clínica Médica foi identificado o maior número de casos de IRAS por *P. aeruginosa* (18%), seguido por UTI Adulta (16%) e Pronto Socorro Adulto (12%). A frequência de óbitos foi de 47%, havendo variação entre os diferentes setores hospitalares ($p < 0,0001$). As principais infecções foram sepse (46%) e infecção do trato urinário (40%). Diferentes terapias antimicrobianas foram prescritas no período avaliado, sendo as intervenções com imipenem e vancomicina as mais frequentes ($n = 46$). A coleta de dados epidemiológicos regionais sobre IRAS, que possam fomentar políticas de saúde pública, deve ser incentivada nos diferentes serviços de saúde visando a adequação da implementação de ações de controle de infecções e promoção da saúde.

Palavras-chave: morbimortalidade, multirresistência a antimicrobianos, *Pseudomonas aeruginosa*.

ABSTRACT

Pseudomonas aeruginosa is an important agent of healthcare-associated infection (HAI), and is often related to chronic infections and high mortality rates. The aim of this study was to evaluate microbiological, clinical and epidemiological aspects of HAI caused by *P. aeruginosa* in a university hospital in the city of Uberaba/MG. The analysis of physical and electronic medical records of patients diagnosed with HAI by *P. aeruginosa* was performed from January 2015 to October 2019. This study complies with current legislation and was approved by the Research Ethics Committee (3.176.163). A total of 100 medical records were analyzed, with no significant differences between sex or age. In the Internal Medicine sector, the highest number of cases of HAI by *P. aeruginosa* (18%) was identified, followed by Adult ICU (16%) and Adult Emergency Room (12%). The frequency of deaths was 47%, varying among the different hospital sectors ($p < 0.0001$). The main infections were sepsis (46%) and urinary tract infection (40%). Different antimicrobial therapies were prescribed during the period evaluated, with interventions with imipenem and vancomycin being the most frequent ($n = 46$). The collection of regional epidemiological data on HAIs, which can promote public health policies, should be encouraged in the different health services, aiming at the adequacy of the implementation of infection control and health promotion actions.

Keywords: morbimortality, antimicrobial multi-resistance, *Pseudomonas aeruginosa*.

1 INTRODUÇÃO

Infecção relacionada à assistência à saúde (IRAS) é definida como toda infecção relacionada ao período de hospitalização, quando não houver evidência clínica ou laboratorial de infecção no momento da internação e o período de incubação do patógeno for desconhecido. Pode ocorrer também após a alta hospitalar em casos de infecção de sítio cirúrgico ou introdução de instrumentos médicos invasivos (ABBEG¹).

As IRAS são consideradas um problema de saúde pública mundial, uma vez que prolongam o tempo de internação hospitalar e aumentam significativamente os custos com os cuidados com o paciente (LI *et al.*²). No Brasil, a incidência de IRAS atinge 14%, índice semelhante ao reportado na maioria dos países em desenvolvimento (até 15,5%). Em países desenvolvidos, como aqueles europeus e Estados Unidos, as IRAS são responsáveis por taxas menores, 4,5 e 7,1%, respectivamente (TAUFFER *et al.*³). No Brasil, dados sobre IRAS ainda são subnotificados, gerando dificuldade na obtenção de índices reais e fidedignos de infecção (NOGUEIRA *et al.*⁴).

Pneumonia é a mais comum e mais grave infecção adquirida em ambiente hospitalar, embora outras manifestações clínicas também já tenham sido relatadas, como infecções de trato urinário, sepse, infecções de sítios cirúrgicos, dentre outras (DIJKSHOORN *et al.*⁵; OLIVEIRA, KOVNER e SILVA⁶).

Existem pacientes que apresentam condições que predispõem ao desenvolvimento de IRAS, quando comparados aos demais. Dentre estas, estão aquelas inerentes ao próprio indivíduo (idade prematura ou avançada, doença de base - diabetes, insuficiência renal, câncer, distúrbios cardíacos - imunossupressão); estadia prolongada em hospital, procedimento médico invasivo (cateter venoso central, sonda urinária, traqueostomia, dentre outros) e terapia prévia com antimicrobianos (SIROY *et al.*⁷; FOGLIA, FRASER e ELWARD⁸; SLAMA⁹; CEZÁRIO *et al.*¹⁰; PARKINS *et al.*¹¹; WIBBENMEYER *et al.*¹²).

Pseudomonas aeruginosa, bactéria Gram negativa, aeróbia estrita, móvel, incapaz de fermentar a glicose (HILL, HENRY e SPEERT¹³), figura entre os principais patógenos causadores de IRAS, podendo acometer vários sítios anatômicos e sendo frequentemente relacionada a infecções crônicas e elevadas taxas de mortalidade (FIGUEIREDO *et al.*¹⁴; SANTOS¹⁵; TUMMLER¹⁶). *P. aeruginosa* apresenta poucas exigências nutricionais, muitos fatores de virulência e resistência a agentes de controle microbianos, como desinfetantes e antimicrobianos (MORADALI¹⁷; MIYOSHI-AKIYAMA¹⁸).

A resistência aos antimicrobianos representa um problema de saúde pública de relevância global, uma vez que limita as opções terapêuticas, aumentando ainda mais o tempo de permanência hospitalar e as taxas de mortalidade. Nesse contexto, destaca-se a importância da vigilância epidemiológica e de medidas de prevenção de IRAS, principalmente por micro-organismos capazes de persistirem no ambiente hospitalar por longos períodos e que apresentem múltipla resistência aos antimicrobianos, como é o caso de *P. aeruginosa*.

O objetivo deste trabalho foi avaliar aspectos microbiológicos, clínicos e epidemiológicos de IRAS causadas por *P. aeruginosa* em um hospital universitário na cidade de Uberaba/MG.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional transversal descritivo realizado por meio da análise de prontuários físicos e eletrônicos de pacientes diagnosticados com IRAS por *P. aeruginosa*, entre janeiro de 2015 a outubro de 2019, em um hospital universitário localizado na cidade de Uberaba/Minas Gerais, Brasil.

O referido hospital é do tipo geral e conta com aproximadamente 302 leitos, incluindo unidade de terapia intensiva (adulto e neonatologia), unidade coronariana, enfermarias, centro cirúrgico e atendimento ambulatorial. Dispõe de serviços de clínicas especializadas e serviços de diagnóstico, com atendimento restrito à rede pública.

Este estudo encontra-se em conformidade com a legislação vigente e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (número de aprovação: 3.176.163).

Foi realizado um controle de qualidade que possibilitou checar todas as etapas da base de dados utilizada, previamente à coleta dos dados, durante e posterior à obtenção das informações. As variáveis de interesse foram listadas para a confecção do banco de dados e direcionamento do delineamento estatístico. Durante a obtenção dos dados foi implementada uma checagem das informações com o auxílio de profissionais do setor e após a obtenção das informações o banco de dados foi cuidadosamente conferido quanto à presença de *outliers* (avaliação da distância de Cook) e a presença de dados inválidos (ausência de informação e caracteres desconfigurados). As etapas de validação do banco de dados foram realizadas por dois pesquisadores de forma independente e as divergências foram sanadas por consenso após averiguação de constatação de discrepância.

Foram incluídos neste estudo pacientes de todas as idades, independente de sexo, sendo avaliados: setor de internação hospitalar, idade, sexo, sítio de infecção, terapia antimicrobiana e desfecho (alta ou óbito) na internação.

Os dados foram tabulados no programa Microsoft® Excel e analisados no IBM SPSS statistics 21 e GraphPad Prism 7.0. Os grupos dependentes foram avaliados quanto à distribuição e as variâncias comparadas (teste de normalidade D'Agostino & Pearson e teste F para comparação de variâncias). Os testes não paramétricos de Mann-Whitney para grupos independentes e Friedman para grupos dependentes foram utilizados. As associações foram testadas pelo teste Qui-quadrado. A razão de chances (Baptista-Pike) com seus respectivos intervalos de confiança foram utilizados para avaliar os efeitos das associações. O teste de Spearman foi utilizado para verificar as correlações. O nível de significância utilizado foi de 5%.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com os critérios de elegibilidade previamente estabelecidos para esta pesquisa foram encontrados 100 prontuários de pacientes diagnosticados com IRAS por *P. aeruginosa*, sendo 57 prontuários pertencentes a pacientes do sexo masculino e 43 a pacientes do sexo feminino. As proporções das categorias da variável sexo não apresentaram diferenças significativas ($X^2 = 1,96$, $p = 0,16$).

A média de idade da população avaliada foi de 48,27 anos para pacientes do sexo masculino (mínimo de seis meses e máximo de 89 anos) e de 45,01 anos para os pacientes do sexo feminino (pacientes recém-nascidos a 85 anos) e também não houve diferenças significativas entre as proporções ($p = 0,87$) (Tabela 1).

Tabela 1 – Sexo e idade dos pacientes diagnosticados com IRAS por *Pseudomonas aeruginosa* em um hospital de clínicas em Uberaba/MG, no período de 2015 a 2019.

Variáveis			
Sexo	n (%)	Idade média (anos)	Valor p (M-W)
Masculino	57 (57)	48.27 ± 24.16	0.87
Feminino	43 (43)	45.01 ± 29.15	
Total			100

N = número de prontuários avaliados.

Fonte: do autor.

Dentre os 18 setores hospitalares em que os pacientes avaliados ficaram internados, a Clínica Médica foi o setor com maior número de casos de IRAS por *P.*

aeruginosa (18%), seguido por Unidade de Terapia Intensiva (UTI) Adulta (16%) e Pronto Socorro Adulto (12%). Os demais setores não ultrapassaram 10% do número de infecções. A menor frequência observada foi de 1% nos setores de Ginecologia, Hemodinâmica, Pronto Socorro Pediátrico, Quimioterapia, UTI Coronariana e UTI Pediátrica. Tais diferenças contribuíram para a associação significativa entre a unidade hospitalar e o número de casos de IRAS ($p < 0,0001$) (Tabela 2).

Tabela 2 – Frequência de casos e óbitos associados a IRAS causadas por *P. aeruginosa* nos diferentes setores, em um hospital de clínicas em Uberaba/MG, no período de 2015 a 2019.

Setor hospitalar	Casos - n	Óbitos - n	Óbitos - %	Óbitos/setor - %
Berçário	2	1	2.1	50.0
Clínica Cirúrgica	6	1	2.1	16.7
Clínica Médica	18	9	19.2	50.0
Ginecologia	1	1	2.1	100.0
Hemodinâmica	1	0	0.0	0.0
Neurocirurgia	5	2	4.3	40.0
Neurologia	6	2	4.3	33.3
Ortopedia	8	3	6.4	37.5
Pediatria	5	1	2.1	20.0
PS adulto	12	6	12.8	50.0
PS Pediátrico	1	0	0.0	0.0
Quimioterapia	1	0	0.0	0.0
TMO	2	2	4.3	100.0
UDIP	4	3	6.4	75.0
UTI adulta	16	13	27.7	81.3
UTI coronariana	1	0	0.0	0.0
UTI pediátrica	9	3	6.4	33.3
UTR	2	0	0.0	0.0
Total	100	47	100	
DF-Qui-quadrado				96.99, 17
Valor p				<0,0001

GO = Ginecologia; N = Número de casos; PS = Pronto Socorro; TMO = Transplante de Medula Óssea; UDIP = Unidade de Doenças Infeciosas e Parasitárias; UTI = Unidade de Terapia Intensiva; UTR = Unidade de Terapia Renal; * = diferenças estatisticamente significativas.

Fonte: do autor.

Figueiredo e colaboradores¹⁹ também relataram elevada incidência de IRAS por *P. aeruginosa* entre pacientes internados em UTI (31,58% dos casos), em um hospital público municipal de João Pessoa, PB, Brasil. Segundo Tauffer e colaboradores³, *P. aeruginosa* foi o segundo micro-organismo mais isolado em pacientes diagnosticados com IRAS em um hospital de ensino no interior do Paraná (19,1% dos casos). No mesmo estudo, o setor hospitalar mais acometido por IRAS foi o da Neurologia, com 25,76% dos

casos contabilizados, fato que os autores associaram a elevada frequência de IRAS à alta complexidade e ao prognóstico crítico dos pacientes internados.

No presente trabalho, a frequência de óbitos entre os pacientes diagnosticados com IRAS por *P. aeruginosa* no período avaliado foi de 47%, havendo variação entre os diferentes setores hospitalares ($p < 0,0001$) (Tabela 2). Segundo dados da literatura, a taxa de mortalidade associada a IRAS por *P. aeruginosa* varia entre 5 a 33%, sendo geralmente superior a 20% em diferentes instituições hospitalares (HU *et al.*²⁰; FERREIRO *et al.*²¹). Dias e colaboradores²² também encontraram frequência aproximada de 47% para casos de infecção hospitalar, no Brasil, causada por este microrganismo.

Por se tratar de um micro-organismo bastante versátil e com poucas exigências nutricionais, *P. aeruginosa* é capaz de causar infecções em diferentes sítios, sendo que a colonização e infecção de corrente sanguínea, pneumonia, infecção de trato urinário e infecção de sítio cirúrgico têm sido frequentemente relatadas em IRAS causadas por esta bactéria (WIELAND *et al.*²³).

Do total de casos de IRAS causados por *P. aeruginosa* avaliados ($n=100$), 46 pacientes apresentaram sepse relacionada a cateter venoso central, enquanto outros 40 pacientes apresentaram infecção de trato urinário (ITU) (Tabela 3). Outros quadros de infecção também foram relatados, como broncopneumonia relacionada à ventilação mecânica, derivação ventricular externa, infecção de sítio cirúrgico, sepse sem sítio primário definido, sepse relacionada a cateter umbilical, sepse relacionada à cateter venoso central de inserção periférica (PICC) e traqueostomia.

A ITU relacionada a sonda vesical de demora (SVD) foi responsável por 77,5% ($n=31$) dos casos de ITU, sendo os demais casos ($n=9$) não relacionados à sonda vesical de demora. Dezenove óbitos foram observados entre os pacientes em uso de sonda vesical de demora, havendo correlação positiva entre as duas variáveis: a utilização de SVD aumentou as chances de óbitos em pacientes com ITU em mais de 12 vezes (OR = 12,67, IC = 1,77 a 146,60, $p = 0,02$) (Tabela 3). A utilização de sonda vesical de demora pode ser um agravante e contribuir para possíveis infecções urinárias por causar ruptura das camadas epiteliais da mucosa uretral, facilitando a colonização bacteriana, o que poderia explicar as taxas mais elevadas de ITU relacionada ao uso de SVD no presente estudo.

Dentre os pacientes que apresentaram sepse relacionada ao uso de cateteres venosos, 65,22% ($n=30$) estavam em uso de cateter venoso central e os demais apresentavam acesso periférico, não sendo possível relacionar o tipo de acesso a um

aumento do risco de óbito entre esses pacientes (OR = 2,18, IC = 0,68 a 6,91, $p = 0,35$) (Tabela 3).

Tabela 3 – Número de casos e taxa de óbitos de infecções do trato urinário e sepse relacionada ao uso de cateter venoso central causadas por *Pseudomonas aeruginosa* em um hospital de clínicas em Uberaba/MG, no período de 2015 a 2019.

Sítio de Infecção	Característica	n	Óbitos (n; %)	OR (IC 95%)	p
Infecção do trato urinário	Sonda vesical de demora	31	19 (61,3)	12,67 (1,77 a 146,60)	0,02*
	Sem sonda vesical de demora	9	1 (11,1)		
Sepse relacionada a cateteres venosos	Cateter venoso central	30	17 (56,7)	2,18 (0,68 a 6,91)	0,35
	Cateter venoso periférico	16	6 (37,5)		

N = Número de casos; n = número de eventos

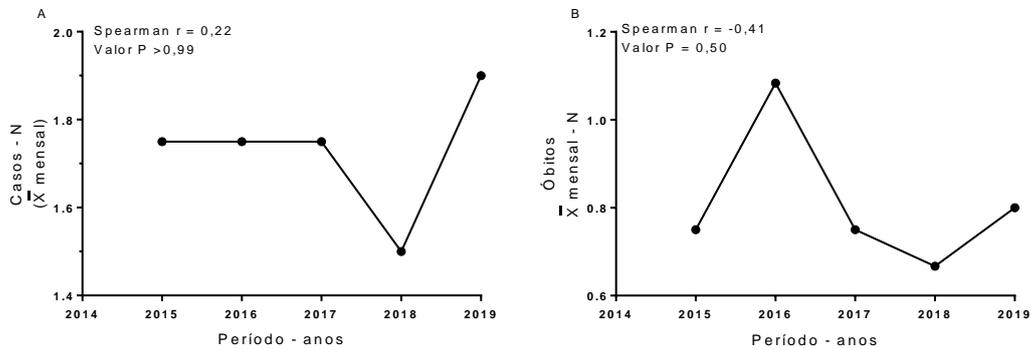
Fonte: do autor.

O cateter venoso central é um dos dispositivos mais amplamente utilizados em pacientes em terapia intensiva, sendo recomendado o uso por curtos períodos, em média de 10 a 14 dias, em função do risco de infecção (OLIVEIRA *et al.*²⁴). A escolha do cateter, a localização da punção, a técnica de inserção e os cuidados na manutenção do cateter são fatores que podem aumentar o risco de infecções de corrente sanguínea relacionadas ao uso de cateter venoso central (BELL²⁵).

Pachori e colaboradores²⁶ relataram que ITU estão entre as principais causas de IRAS no mundo, sendo que aproximadamente 10% dos casos são provocados por *P. aeruginosa*. Segundo os mesmos autores, a infecção de corrente sanguínea é uma condição diretamente relacionada ao aumento de morbidade e mortalidade em hospitais.

A distribuição do número de casos e óbitos em relação ao período avaliado (2015 a 2019) foi analisada para verificação de possíveis taxas de aumento e/ou diminuição ao longo do tempo. No entanto, não foram encontradas diferenças significativas em relação às médias mensais dos números de casos e óbitos por IRAS causadas por *P. aeruginosa* ($p < 0,05$) (Figura 1).

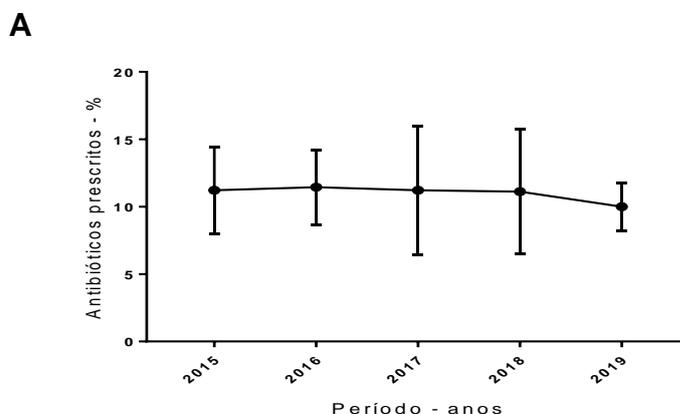
Figura 1. Correlação temporal de eventos associados a IRAS por *Pseudomonas aeruginosa* entre os anos de 2015 e 2019, em um hospital universitário de Uberaba/MG. As médias do número de casos (A) e do número de óbitos (B) foram obtidas pela seguinte razão: número de eventos no ano/número de meses contabilizados.



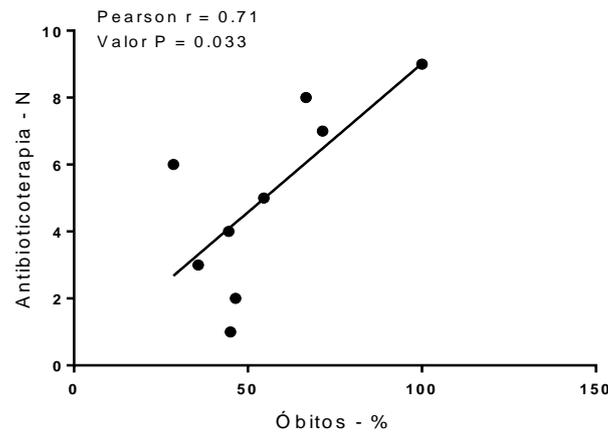
Fonte: do autor.

A terapia com antimicrobianos prescrita para os pacientes diagnosticados com IRAS por *P. aeruginosa* também foi avaliada. Entretanto, somente com os dados disponíveis nos prontuários não foi possível identificar se a intervenção medicamentosa ocorreu antes ou após o diagnóstico. Avaliação das frequências pareadas das prescrições de antimicrobianos ao longo dos cinco anos avaliados não apresentaram diferenças significativas ($p > 0,05$), embora o número absoluto de antimicrobianos prescritos tenha sido positivamente correlacionado à frequência de óbitos (Pearson $r = 0,71$; $p = 0,033$) (Figura 2).

Figura 2. Avaliação das frequências de antibioticoterapia em pacientes com IRAS por *Pseudomonas aeruginosa*. (A) Distribuição percentual (%) dos antimicrobianos prescritos em um período de cinco anos (2015 a 2019). (B) Correlação entre o número de antimicrobianos prescritos e a frequência de óbitos. Os testes de Friedman (A) e Pearson (B) foram utilizados para as comparações estatísticas. O nível de significância atribuído foi de 5%.



B



Fonte: do autor.

Ao longo dos cinco anos avaliados neste trabalho, 333 indicações de diferentes antimicrobianos foram contabilizadas. As intervenções com imipenem e vancomicina foram as mais frequentes (n = 46; 13,81% para cada), seguido por cefepima (n = 37; 11,11%), amicacina (n = 33; 9,91%), piperacilina+tazobactam (n = 31; 9,31%), ceftriaxona (n = 28; 8,41%), clindamicina (n = 21; 6,31%), ciprofloxacino (n = 15; 4,50%), meropenem e oxacilina (n = 12; 3,6% para cada), polimixina B (n = 9; 2,70%), ceftazidima (n = 8; 2,40%), gentamicina (n = 6; 1,80%), metronidazol, sulfametoxazol+trimetoprima (n = 5; 1,50%), norfloxacino (n = 4; 1,20%), ampicilina, cefazolina (n = 3; 0,90% para cada), claritromicina, levofloxacino, nitrofurantoína (n = 2; 0,60% para cada), cefalotina, penicilina, teicoplanina (1; 0,30% para cada) (Tabela 4). Vancomicina e imipenem constituem antimicrobianos de escolha para tratamento de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, respectivamente, isoladas de pacientes com estadia prolongada em hospital, especialmente nos casos de fracasso terapêutico com uso prévio de outros fármacos (ELTING et al.27; ROSTKOWSHA et al.28).

As frequências das intervenções com os diferentes antimicrobianos aos quais *P. aeruginosa* apresenta resistência intrínseca (RI) ou sensibilidade (S) foram avaliadas separadamente e associadas à frequência de óbitos: 130 (39,04%) das intervenções apresentavam antimicrobianos não eficazes, cuja resistência intrínseca de *P. aeruginosa* já foi comprovada, estando essas intervenções associadas a 70 óbitos. Por outro lado, nos demais 203 esquemas terapêuticos foram prescritos antimicrobianos reconhecidamente eficazes contra *P. aeruginosa* (sensibilidade conhecida do patógeno a tais drogas), sendo associados a 98 óbitos (Tabela 4).

A prescrição de terapia combinada com antimicrobianos para os quais a *P. aeruginosa* apresenta resistência intrínseca foi vinculada a um aumento de chances de óbito de 25% (Odds ratio = 1,25, IC = 0,81 a 1,93), embora a diferença não tenha sido estatisticamente significativa ($p=0,32$). Vale ressaltar que nem todos os esquemas terapêuticos foram acompanhados por teste laboratorial para determinação *in vitro* da susceptibilidade aos antimicrobianos, o que compromete a análise da associação dos esquemas terapêuticos prescritos e da evolução do paciente.

Tabela 4 – Terapias antimicrobianas prescritas para tratamento de IRAS causadas por *P. aeruginosa*, em um hospital de clínicas em Uberaba/MG, no período de 2015 a 2019.

Antimicrobiano	Terapia antimicrobiana empírica relacionada com resistência intrínseca em <i>P. aeruginosa</i> (n/ano)									
	2015		2016		2017		2018		2019	
	Uso (N)	Óbitos (N)	Uso (N)	Óbitos (N)	Uso (N)	Óbitos (N)	Uso (N)	Óbitos (N)	Uso (N)	Óbitos (N)
Ampicilina	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Cefalotina	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Cefazolina	2	2	0	0	1	1	0	0	0	0
Ceftriaxona	6	2	6	6	4	1	2	1	10	5
Clarithromicina	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1
Clindamicina	8	2	6	4	4	2	0	0	3	2
Metronidazol	0	0	1	0	1	0	0	0	3	2
Nitrofurantoína	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0
Oxacilina	4	2	3	1	2	0	1	1	2	2
Penicilina	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Sulfonamida + Trimetoprim	4	2	1	1	0	0	0	0	0	0
Teicoplanina	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Vancomicina	6	4	15	8	10	7	6	3	9	4
	Terapia antimicrobiana empírica relacionada com sensibilidade em <i>P. aeruginosa</i> (n/ano)									
Amicacina	9	3	5	5	5	2	4	2	10	5
Cefepima	7	2	9	7	7	2	5	3	9	1
Ceftazidima	2	2	4	2	0	0	1	0	1	0
Ciprofloxacino	4	0	4	3	2	1	3	1	2	1
Gentamicina	5	1	0	0	0	0	0	0	1	1
Imipenem	6	3	17	10	10	5	4	2	9	5
Levofloxacino	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1
Meropenem	2	0	2	2	2	1	4	0	2	1
Norfloxacino	1	1	0	0	1	0	2	0	0	0
Piperacilina + Tazobactam	3	1	8	5	2	1	7	4	11	5
Polimixina B	0	0	5	3	2	1	1	1	1	1
	40	14	54	37	31	13	31	13	47	21
Total (RI) - N										130
Total - óbitos (RI) - N										70
Total (S) - N										203
Total - óbitos (S) - N										98
Valor p (X^2 - RI vs S)										0,32

Fonte: do autor.

Estudo realizado por Cardinal e colaboradores²⁹ em que foi analisada a terapia antimicrobiana empírica em infecção de corrente sanguínea por *P. aeruginosa* em um hospital universitário em São Paulo – SP/Brasil, não se verificou diferença estatisticamente significativa entre a terapia empírica e a terapia baseada em evidências laboratoriais.

Segundo estudo internacional multicêntrico realizado por Bowers e colaboradores³⁰, entre 2002 e 2011, não há diferença estatisticamente significativa de mortalidade entre pacientes com bacteremia por *P. aeruginosa* que receberam combinação de antimicrobianos empíricos e pacientes que receberam monoterapia. De encontro ao presente estudo e demais casos descritos na literatura, estudos indicam que nenhuma terapia de combinação definitiva nem terapia de combinação empírica apropriada oferece benefícios adicionais para o tratamento de bacteremia por *P. aeruginosa* (HU *et al.*²⁰).

P. aeruginosa é intrinsicamente resistente a vários agentes antimicrobianos, em virtude da baixa permeabilidade de membrana, expressão constitutiva de várias bombas de efluxo com substratos específicos e ocorrência natural de β -lactamases do tipo AmpC cromossomal (LIVERMORE *et al.*³¹; MESAROS *et al.*³²). O espectro de resistência natural desta bactéria inclui, por exemplo, penicilina G, aminopenicilinas e suas associações com inibidores de β -lactamases, além de cefalosporinas de primeira e segunda geração (STRATEVA e YORDANOV³³; CLSI³⁴).

Polimixinas têm sido apontadas como alternativas para combater infecções causadas por *P. aeruginosa* resistente a múltiplos antimicrobianos de interesse clínico (SARDELIC *et al.*³⁵). Entretanto, tais fármacos apresentam nefro e neurotoxicidades e podem apresentar resistência durante o tratamento, levando a falha terapêutica (RICE³⁶).

4 CONCLUSÃO

Considerando o cenário atual, em que a disseminação de bactérias multirresistentes tem limitado as opções terapêuticas para o combate às infecções hospitalares, o conhecimento sobre os mecanismos de resistência às drogas antimicrobianas bem como sua epidemiologia são de extrema importância para se traçar estratégias de tratamento mais eficientes e medidas adequadas ao controle de infecções. Dessa forma, existe a necessidade de responsabilização ética, técnica e social dos gestores de saúde no sentido de prover as condições para a educação continuada de profissionais

da área sobre o uso racional de antimicrobianos, o que poderia minimizar os impactos da resistência.

Numa abordagem contemporânea, é de se esperar que o fenômeno da resistência bacteriana possa estar relacionado a alterações nos perfis de expressão gênica bacteriana, com reflexos no potencial agressor desses microrganismos, bem como na sua persistência nos ambientes dos quais deveriam ser removidos.

Assim, estudos prospectivos devem ser incentivados nos diferentes serviços de saúde para a coleta de dados epidemiológicos regionais, que possam fomentar políticas de saúde pública. Dado o elevado índice de morbidade e mortalidade das infecções associadas a *P. aeruginosa* multirresistente, seu controle criterioso nos ambientes de saúde deve ser considerado como importante ação de promoção da saúde.

Fontes de financiamento

Essa pesquisa não recebeu financiamento para sua realização.

Conflito de interesses

Os autores declaram que não existe conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

1. ABBEG PTGM, SILVA LL. Controle de Infecção Hospitalar em Unidade de Terapia Intensiva: estudo retrospectivo, **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**. 32(1):47-58. [S.I.]: (s.n.); 2011
2. LI, Y, GONG Z, LU Y, HU, G, CAI R, CHEN Z. Impact of nosocomial infections surveillance on nosocomial infection rates: a systematic review. **International Journal of Surgery**. 42:164-169. [S.I.], (s.n.); 2017. DOI: 10.1016/j.ijssu.2017.04.065
3. TAUFFER J, CARMELLO SKM, BERTICELLI MC, ZACK BT, KASSIM MJN, ALVES DCI, et al. Caracterização das infecções relacionadas à assistência à saúde em um hospital público de ensino. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**. 9(3):248-253. Santa Cruz do Sul: LILACS; 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.17058/reci.v9i3.12976>
4. NOGUEIRA PSF, MOURA ERF, COSTA MMF, MONTEIRO WMS, BRONDI L. Perfil da Infecção Hospitalar em um Hospital Universitário. **Rev. Enferm**. 17(1):96-101. Rio de Janeiro: (s.n.); 2009
5. DIJKSHOORN L, NEMEC A, SEIFERT H. An increasing threat in hospitals: multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. **Nature reviews. Microbiology**. 5:939-51. [S.I.]: (s.n.); 2007
6. OLIVEIRA AC, KOVNER CT, SILVA RS. Nosocomial Infection in an intensive care unit in a Brazilian University Hospital. **Revista Latino-americana de Enfermagem**. 18(2):233-239. [S.I.]: (s.n.); 2010
7. SIROY A, MOLLE V, LEMAITRE-GILLIER C, VALLENET D, PESTEL-CARON M, COZZONEA J, et al. Channel formation by CarO, the carbapenem resistance-associated outer membrane protein of *Acinetobacter baumannii*. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**. 49(12):4876-83. [S.I.]: (s.n.); 2005
8. FOGLIA EE, FRASER VJ, ELWARD AM. Effect of nosocomial infections due to antibiotic-resistant organisms on length of stay and mortality in the pediatric intensive care unit. **Infection Control and Hospital Epidemiology**. 28(3):299-306. [S.I.]: (s.n.); 2007
9. SLAMA TG. Gram negative antibiotic resistance: there is a price to pay. **Critical Care**. 12(4). [S.I.]: (s.n.); 2008
10. CEZÁRIO RC, MORAIS LD, FERREIRA JC, COSTA-PINTO RM, DARINI ALC, GONTIJO-FILHO PP. Nosocomial outbreak by imipenem-resistant metallo- β -lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa* in a adult intensive care unit in a Brazilian teaching hospital. **Enfermedades Infecciosas y Microbiologia Clínica** 27(5):269-74. [S.I.]: (s.n.); 2009
11. PARKINS MD, GREGSON DB, PITOUT JDD, ROSS T, LAUPLAND KB. Population-based study of the epidemiology and the risk factors for *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infection. **Infection**. 38(1):25-32. Calgary: Epub; 2010
12. WIBBENMEYER L, WILLIAMS I, WARD M, XIAO X, LIGHT T, LATENSER B, et al. Risk factors for acquiring vancomycin-resistant *Enterococcus* and methicillin-

resistant *Staphylococcus aureus* on a burn urgency step-down unit. **Journal of Burn Care and Research**. 31(2):269-279. [S.I.]: (s.n.); 2010

13. HILL EB, HENRY DA, SPEERT DP. *Pseudomonas* In: MURRAY, P.R.; BARON, E.J.; JORGENSEN, J.H.; LANDRY, M.L. PFALLER, M.A. **Manual of Clinical Microbiology**. (48):734. 9th Ed. American Society for Microbiology: Washington; 2007

14. FIGUEIREDO DA, VIANNA RPT, NASCIMENTO JÁ. Epidemiologia da Infecção Hospitalar em uma Unidade de Terapia Intensiva de um Hospital Público Municipal de João Pessoa-PB, **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**. 17(3):233-40. [S.I.]: (s.n.); 2013

15. SANTOS IAL, NOGUEIRA JMR, MENDONÇA FCR. Mechanisms responsible for antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. **RBAC**. 47(1-2):5-12. Rio de Janeiro: SBAC; 2015

16. TUMMLER B. Emerging therapies against infections with *Pseudomonas aeruginosa*. **F1000Res**. F1000 Faculty Rev- 1371. [S.I.]: (s.n.); 2019. DOI: <https://doi.org/10.12688/f1000research.19509.1>

17. MORADALLI MF, GHODS S, REHM BHA. *Pseudomonas aeruginosa* lifestyle: a paradigm for adaptation, survival and persistence. **Cellular and Infection Microbiology**. Palmerston North: (s.n.); 2017. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00039>

18. MIYOSHI-AKIYAMA, T, TADA T, OHMAGARI N, HUNG NV, THARAVICHITKUL P, POKHERL BM, et al. Emergence and Spread of Epidemic Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa*. **Genome Biol. Evol.** 9(12):3238–3245. [S.I.]: (s.n.); 2017, DOI: 10.1093/gbe/evx243

19. FIGUEIREDO EAP, RAMO H, MACIEL MAV, VILAR MCM, LOUREIRO NG, PEREIRA RG. *Pseudomonas Aeruginosa*: Frequência de Resistência a Múltiplos Fármacos e Resistência Cruzada entre Antimicrobianos no Recife/PE. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**. 9(4). Recife: (s.n.); 2007

20. HU Y, LI L, LI W, XU H, HE P, YAN X, DAI H. Combination antibiotic therapy versus monotherapy for *Pseudomonas aeruginosa* bacteraemia: a meta-analysis of retrospective and prospective studies. **Int J Antimicrob Agents**. 42(6):492-6. [S.I.]: Epub; 2013, DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2013.09.002>

21. FERREIRO JL, Otero JS, González L, Lamazares LN, Blanco AA, Sanjurjo JRB, Conde IR, Soneira MF, de la Fuente Aguado J. *Pseudomonas aeruginosa* urinary tract infections in hospitalized patients: Mortality and prognostic factors. **PloS one** 12(5):e0178178. doi:10.1371/journal.pone.0178178

22. Dias VC, Resende, JA, Bastos AN, De Andrade Bastos LQ, De Andrade Bastos VQ, Bastos RV, Diniz CG, da Silva VL. Epidemiological, Physiological, and Molecular Characteristics of a Brazilian Collection of Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*. **Microbial drug resistance**. 23(7):852-63. [S.I.]: (s.n.); 2017

23. WIELAND K, CHHATWAL P, VONBERG R-P. Nosocomial outbreaks caused by *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*: Results of a systematic review. **American Journal of Infection Control**. 46(6):643-648. [S.I.]: Epub; 2017
24. OLIVEIRA PMN, BUONORA SN, SOUZA CLP, JUNIOR RS, SILVA, TC, BOM GJT, et al. Surveillance of multidrug-resistant bacteria in pediatric and neonatal intensive care units in Rio de Janeiro State, Brazil. **Journal of the Brazilian Society of Tropical Medicine**. Ed. 52. Rio de Janeiro: (s.n.); 2019. DOI: 10.1590/0037-8682-0205-2019
25. BELL T, O'GRADY NP. Prevention of Central Line–Associated Bloodstream Infections. **Infectious Disease Clinics of North America**. 31(3):551–59. [S.I.]: (s.n.); 2017
26. PACHORI P, GOTHALWAL R, GANDHI P. Emergence of antibiotic resistance *Pseudomonas aeruginosa* in intensive care unit; a critical review. **Genes & Diseases**. 6(2):109-119. [S.I.]: eCollection; 2019
27. ELTING LS, RUBENSTEIN EB, ROLSTON KVI, BDEY GP. Outcomes of bacteremia in patients with cancer and neutropenia: observations from two decades of epidemiological and clinical trials. **Clinical Infectious Diseases**. 25(2):247-59, Houston: (s.n.); 1997
28. ROSTKOWSKA KA, SZYMANEK-PASTERNAK A, SIMON KA. Spontaneous bacterial peritonitis–therapeutic challenges in the era of increasing drug resistance of bacteria. **Clinical and experimental hepatology**. 4(4):224-231. [S.I.]: Epub; 2018
29. CARDINAL, LSM, CRUZ FAF, MENESES JP, FURTADO GH. Análise da terapia antimicrobiana empírica em infecção de corrente sanguínea por *Pseudomonas aeruginosa* em um hospital universitário. **Rev Soc Bras Clin Med**. 13(4):257-61. São Paulo: (s.n.); 2015
30. BOWERS, DR, LIEW YX, LYE DC, KWA AL, HSU LY, TAM VH. Outcomes of Appropriate Empiric Combination versus Monotherapy for *Pseudomonas aeruginosa* Bacteremia. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**. 57(3):1270-74. [S.I.]: Epub; 2013
31. LIVERMORE, DM. Of *Pseudomonas*, porins, pumps and carbapenems. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**. 47(3):247-250. London: (s.n.), 2001.
32. MESAROS N, NORDMANN P, PLÉSIAT P, ROUSSEL-DELVALLEZ MR, VAN ELDERE J, GLUPCZYNSKI Y, et al. *Pseudomonas aeruginosa*: resistance and therapeutic options at the turn of the millennium. **Clin Microbiol Infect**. 13:560-578. [S.I.]: Epub; 2007
33. STRATEVA T, YORDANOV D. *Pseudomonas aeruginosa* – a phenomenon of bacterial resistance. **Journal of Medical Microbiology**. 58(9):1133-1148. [S.I.]: Epub; 2009
34. CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: 24th information supplement M100-S24. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA. 2014.

35. Sardelic S, Bedenic B, Colinon-Dupuich C, Orhanovic S, Bosnjak Z, Plecko V, Cournoyer B, Rossolini GM. Infrequent finding of metallo- β -lactamase VIM-2 in carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* strains from Croatia. **Antimicrob Agents Chemother.** 56(5):2746-9. Epub; 2012
36. Rice LB. Challenges in identifying new antimicrobial agents effective for treating infections with *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*. **Clin Infect Dis** 43(2):100-105. [S.I.]: (s.n.); 2006