



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAIBA
CAMPUS I - CAMPINA GRANDE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA**

RENATA RAMOS SANTOS

**COMPORTAMENTO DE *PSEUDOMONAS SP* EM UM HOSPITAL PÚBLICO NA
CIDADE DE CAMPINA GRANDE- PB**

CAMPINA GRANDE

2023

RENATA RAMOS SANTOS

**COMPORTAMENTO DE *PSEUDOMONAS SP* EM UM HOSPITAL PÚBLICO NA
CIDADE DE CAMPINA GRANDE- PB**

Trabalho de Conclusão de Curso
Apresentado a Coordenação de
Farmácia da Universidade Estadual da
Paraíba para Obtenção de Grau de
Bacharelado em Farmácia.

Área de concentração: Farmácia.

Orientadora: Prof. Dra. Maricelma Ribeiro Morais.

CAMPINA GRANDE

2023

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

S237c Santos, Renata Ramos.
Comportamento de *Pseudomonas sp* em um hospital público na cidade de Campina Grande-PB [manuscrito] / Renata Ramos Santos. - 2023.
50 p. : il. colorido.

Digitado.
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2023.
"Orientação : Profa. Dra. Maricelma Ribeiro Moraes, Coordenação do Curso de Farmácia - CCBS. "

1. Infecções hospitalares. 2. Perfil de resistência. 3. Antimicrobianos. 4. Saúde pública. I. Título

21. ed. CDD 616.01

RENATA RAMOS SANTOS

COMPORTAMENTO DE *PSEUDOMONAS SP* EM UM HOSPITAL PÚBLICO NA
CIDADE DE CAMPINA GRANDE- PB

Trabalho de Conclusão de Curso
Apresentado a Coordenação de Farmácia
da Universidade Estadual da Paraíba para
Obtenção de Grau de Bacharelado em
Farmácia.

Área de concentração: Farmácia

Aprovado em: 12/06/2023

BANCA EXAMINADORA

Maricelma Ribeiro Morais

Orientadora: Prof. Dr^a. Maricelma Ribeiro Morais

Karlete Vania Mendes Vieira

Prof^a. Dr^a. Karlete Vania Mendes Vieira– UEPB (Examinadora)

Thúlio Antunes de Arruda

Prof Dr. Thúlio Antunes de Arruda- UEPB (Examinador)

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço a Deus pela minha salvação e por tudo que ele tem feito em minha vida.

A minha querida orientadora Professora Doutora Maricelma Ribeiro Moraes pela paciência, orientação e persistência e ajuda. Muito Obrigada! Serei eternamente grata.

Aos meus pais Cícero de Santana e Ana Lúcia por sempre me apoiarem e ajudarem na medida do possível a realizar esse sonho, sem eles seria muito difícil.

Aos meus irmãos Rute, Raquel, Rebeca e Gabriel pelo incentivo, carinho e apoio que sempre me deram.

As minhas amigas Jéssica Nayara, Jéssica Duarte, Kelly Rebeca, Raysa Késsia, Rayane Henrique. Graças a elas minha estadia em Campina Grande tornou-se mais leve e aprendi muito com elas.

As minhas colegas de turma Rute, Milena Raíssa e Alícia Moura e meu amigo Lenilson Souza, amizades que levarei para a vida toda.

Aos professores da Universidade Estadual da Paraíba, em especial, aos que compõe o Departamento de Farmácia, os quais contribuíram para minha formação e se esforçaram ao máximo para repassar o conhecimento e experiencia que adquiriram.

Ao secretário do departamento de Farmácia Ronald, pela presteza e atendimento quando necessário.

E por fim, ao Hospital de Trauma, por ter me dado a oportunidade de realizar este trabalho e, principalmente, a equipe do SAME por terem me auxiliado na pesquisa. Muito obrigada!

RESUMO

As infecções hospitalares representam um grande desafio para saúde pública, visto que acarretam um aumento da morbimortalidade. Nesse contexto, *Pseudomonas sp* é um dos microrganismos mais associados por ser uma bactéria ubíqua, e oportunista. Soma-se a isso a elevada resistência desse patógeno aos antimicrobianos. Esse trabalho objetivou avaliar a incidência, origem e o perfil de resistência de *Pseudomonas sp* aos antimicrobianos. O local de estudo foi um hospital público na cidade de Campina Grande - PB, os dados foram coletados no período de janeiro a dezembro de 2020. Foram avaliados o quantitativo de culturas realizadas, os microrganismos mais frequentes, o sítio de infecção mais comum e o comportamento de *Pseudomonas* frente aos antimicrobianos. Observou-se que dentre as 1175 culturas realizadas, 465 (40%) foram positivas para algum tipo de bactéria e *Pseudomonas sp* foi a mais comum, sendo isolada em 161 culturas (35%). Os sítios anatômicos onde este patógeno foi mais frequente foram traqueia, 78 (48%), e o trato urinário 44 (27%). Constatou-se que as cepas de *Pseudomonas* isoladas mostraram elevada resistência para a maioria dos antimicrobianos com destaque para o levofloxacino o qual mostrou que 160 cepas (99%) resistentes. Em segundo lugar de maior número de cepas resistentes esteve o ciprofloxacino, com 150 cepas (93%), seguidos de ceftazidima ,140(87%); cefepime com 137 cepas (85%), aztreonam ,132 cepas (82%); imipenem,131 cepas (81%); piperaciclina/ tazobactam, 129 cepas (80%); gentamicina, 126(78%); amicacina ,107(65%) e meropenem 105 (65%). Entretanto, constatou-se que polimixina B foi o antimicrobiano com menor número de cepas resistente, já que apenas 2 cepas (1%) mostraram resistência a este fármaco. Conclui-se que *Pseudomonas sp* merece especial atenção no ambiente hospitalar em virtude de sua fácil propagação e dificuldades no tratamento se realizado sem os testes de sensibilidade aos antimicrobianos e, em casos em que os testes de susceptibilidade a antibióticos não possam ser realizados, a droga de escolha deve ser a polimixina B.

Palavras-chave: infecções hospitalares; perfil de resistência; antimicrobianos.

ABSTRACT

Hospital infections represent a major public health challenge, as they lead to increased morbidity and mortality. In this context, *Pseudomonas* sp is one of the microorganisms most associated with being a ubiquitous and opportunistic bacterium. Added to this is the high resistance of this pathogen to antimicrobials. This work aimed to evaluate the incidence, origin and resistance profile of *Pseudomonas* sp to antimicrobials. The study site was a public hospital in the city of Campina Grande - PB, data were collected from January to December 2020. The number of cultures performed, the most frequent microorganisms, the most common site of infection and the behavior of *Pseudomonas* against antimicrobials. It was observed that among the 1175 cultures performed, 465 (40%) were positive for some type of bacteria and *Pseudomonas* sp was the most common, being isolated in 161 cultures (35%). The anatomical sites where this pathogen was most frequent were the trachea, 78 (48%), and the urinary tract, 44 (27%). It was found that the strains of *Pseudomonas* isolated showed high resistance to most antimicrobials, with emphasis on levofloxacin, which showed that 160 strains (99%) were resistant. In second place with the highest number of resistant strains was ciprofloxacin, with 150 strains (93%), followed by ceftazidime, 140 (87%); cefepime with 137 strains (85%), aztreonam with 132 strains (82%); imipenem, 131 strains (81%); piperacycline/tazobactam, 129 strains (80%); gentamicin, 126(78%); amikacin 107 (65%) and meropenem 105 (65%). However, it was found that polymyxin B was the antimicrobial with the lowest number of resistant strains, since only 2 strains (1%) showed resistance to this drug. It is concluded that *Pseudomonas* sp deserves special attention in the hospital environment due to its easy propagation and difficulties in treatment if performed without antimicrobial susceptibility tests and, in cases where antibiotic susceptibility tests cannot be performed, the drug of choice should be polymyxin B.

Keywords: nosocomial infections; resistance profile; antimicrobials.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -Quantitativo de culturas positivas.....	25
Figura 2 - Microrganismos identificados nas culturas realizadas em um hospital na cidade de Campina Grande-PB.....	27
Figura 3 - Regiões Anatômicas onde as cepas de <i>Pseudomonas sp</i> foram coletadas.	29
Figura 4 - Perfil de Resistencia de cepas de <i>Pseudomonas sp</i> aos antimicrobianos num hospital público na cidade de Campina Grande-PB.	38

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAC	Aminoglicosídeos acetiltransferases
AMEs	Enzimas modificadoras de aminoglicosídeos
AmpC	Ampicilinase
ANT	Aminoglicosídeos Nucleotidiltransferases
APH	Aminoglicosídeos fosfotransferase
DHP-1	Desidropeptidase-1
DNA	Deoxyribonucleic Acid
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
IH	Infecção Hospitalar
IRAS	Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde
ITU	Infecção do Trato Urinário
LPS	Lipopolissacarídeo
MBLs	Metalobetalactamases
MDR	Multiple Drug-resistant
NNIS	National Nosocomial Infections Surveillance
PBPs	Penicillin-binding protein
RNA	Ribonucleic Acid
SPM-1	São Paulo metallo-beta-lactamase-1
TSA	Teste de Susceptibilidade ao Antibiótico
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	10
2	OBJETIVOS.....	12
2.1	Geral.....	12
2.2	Específicos.....	12
3	REFERENCIAL TEÓRICO.....	13
3.1	Infecções hospitalares por <i>Pseudomonas sp</i>	13
3.2	Resistência bacteriana aos antimicrobianos.....	15
3.3	Resistência de <i>Pseudomonas sp</i> aos antimicrobianos.....	16
3.4	Antimicrobianos mais utilizados no tratamento das infecções causadas por <i>Pseudomonas sp</i>	17
3.4.1	Betalactâmicos	18
3.4.1.1	<i>Monobactâmicos</i>	18
3.4.1.2	<i>Carbapenêmicos</i>	19
3.4.1.3	<i>Penicilinas</i>	19
3.4.1.4	<i>Cefalosporinas</i>	19
3.4.2	Aminoglicosídeos	20
3.4.3	Fluorquinolonas	20
3.4.4	Polimixinas	20
4	METODOLOGIA.....	22
4.1	Tipo de Pesquisa.....	22
4.2	Local da Pesquisa.....	22
4.3	População e Amostra.....	22
4.4	Critérios de Inclusão e Exclusão.....	22
4.5	Instrumento de Coleta de Dados.....	23
4.6	Procedimento da Coleta de Dados.....	23
4.7	Processamento e Análise dos Dados.....	23
4.8	Aspectos Éticos.....	23
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	25
5.1	Número de Culturas Positivas.....	25

5.2	Microrganismo mais frequente.....	26
5.2.1	<i>Pseudomonas sp</i>.....	27
5.3	Sítio anatômico onde <i>Pseudomonas sp</i> foi isolada.....	28
5.4	Comportamento de <i>Pseudomonas sp</i> aos Antimicrobianos.....	30
5.4.1	<i>Levofloxacino</i>.....	31
5.4.2	<i>Ciprofloxacino</i>.....	32
5.4.3	<i>Ceftazidima</i>.....	32
5.4.4	<i>Cefepime</i>.....	33
5.4.5	<i>Aztreonam</i>.....	33
5.4.6	<i>Imipenem</i>.....	34
5.4.7	<i>Piperaciclina/ Tazobactam</i>.....	35
5.4.8	<i>Gentamicina</i>.....	36
5.4.9	<i>Amicacina</i>.....	36
5.4.10	<i>Meropenem</i>.....	37
5.4.11	<i>Polimixina B</i>.....	38
6	CONCLUSÃO.....	39
	REFERÊNCIAS.....	40
	APÊNDICE A — Microrganismos identificados nas culturas positivas realizadas no hospital no período de janeiro a dezembro de 2020.....	47
	APÊNDICE B — Região anatômica de isolamento das bactérias identificadas nas culturas, no período de janeiro a dezembro de 2023 ..	47
	ANEXO A— Autorização do comitê de ética UEPB.....	48

1 INTRODUÇÃO

Pseudomonas sp é uma bactéria gram negativa, não fermentadora, não formadora de esporo, aeróbia estrita, móvel, oportunista, ubíqua, ou seja, tem capacidade de viver em diversos ambientes. Também é um patógeno que apresenta uma alta patogenicidade devido a fatores de virulência dentre os quais estão o pili, flagelo, lipopolissacarídeos (LPS), produção de toxinas e alginato, responsável pela formação de biofilmes (SILVA JUNIOR, 2014; ROCHA et al., 2019)

Por ser considerada uma bactéria oportunista, a *Pseudomonas sp* é um dos principais patógenos causadores de infecções no ambiente hospitalar, sobretudo nas Unidades de Terapia Intensiva. Visto que, os pacientes que se encontram nesse ambiente são, frequentemente, submetidos a processos invasivos. Além disso, muitos desses enfermos estão com os mecanismos de defesa comprometidos, proporcionando, assim, que a bactéria se dissemine no hospedeiro acarretando infecção (ROCHA et al., 2019).

Pseudomonas sp causa infecções nas vias respiratórias e urinárias, pode também causar infecções no sangue (septicemia), ouvido externo (conhecido como ouvido de nadador), pele (celulite) e tecidos moles, bem como pode colonizar dispositivos médicos (cateter, ventiladores, umidificadores) (BASSETTI et al., 2018).

Além da elevada capacidade que esta bactéria tem de causar doenças em diferentes órgãos, ela constitui um sério problema, em especial, no ambiente hospitalar em virtude de sua elevada resistência ao tratamento. Vários antimicrobianos são usados na tentativa de sua erradicação, porém, muitos deles vêm se mostrando ineficazes.

As classes de antimicrobianos, que são mais utilizados na prática clínica para o tratamento das infecções causadas por *Pseudomonas sp*, são aminoglicosídeos, carbapenêmicos, cefalosporinas, fluorquinolonas e penicilinas (RIBEIRO et al., 2020). Porém, observa-se que já foram isoladas cepas que apresentam resistência ou multirresistência (MDR) a essas classes resultando em um aumento no uso de antimicrobianos para o tratamento, dos custos e da morbimortalidade (PILLONETT et al., 2021)

A escolha do medicamento correto se faz necessário para uma terapia eficaz, no entanto, é preciso ter conhecimento do perfil de comportamento do patógeno que

se deseja erradicar, a fim de que o tratamento obtenha sucesso (NATHWANI *et al.*, 2019).

Assim sendo, tornou-se oportuno a realização deste estudo visando conhecer melhor a frequência de *Pseudomonas sp*, o sítio anatômico mais acometido por esta bactéria, bem como seu perfil de resistência aos antimicrobianos em um hospital de bastante relevância para a Cidade de Grande e cidades circunvizinhas, já que este é um hospital de grande porte e que atende a várias especialidades médicas na cidade de Campina grande-PB.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Avaliar o comportamento de *Pseudomonas sp* em um hospital público na cidade de Campina Grande.

2.2 Específicos

- Avaliar a incidência de *Pseudomonas sp* a partir dos registros de pacientes hospitalizados de janeiro a dezembro de 2020 num hospital público na Cidade de Campina Grande-PB
- Pesquisar o sítio anatômico de maior ocorrência de *Pseudomonas sp*;
- Observar os antimicrobianos com maior número de cepas de *Pseudomonas sp* resistente;
- Contribuir com o tratamento em casos em que não seja possível a realização do antibiograma.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Infecções hospitalares por *Pseudomonas sp*

As infecções hospitalares (IH), segundo a portaria 2.616/98 do Ministério da Saúde, que estabelece a necessidade das instituições de saúde do país de implantarem o Programa de Controle de Infecções Hospitalares, são infecções adquiridas no ambiente hospitalar num período de 72 horas após a admissão do paciente (BRASIL, 1998).

Ainda, de acordo com a mesma portaria, essas infecções surgem, muito comumente, durante os processos de assistência ou internação hospitalar, ou seja, não estão presentes no momento de admissão do paciente (BRASIL, 1998).

Nesse contexto, *Pseudomonas sp* é considerada umas das principais bactérias causadoras de infecção hospitalar, principalmente dentre os patógenos relacionados às infecções nas Unidades Tratamento Intensivo (UTI) (CALIXTO *et al.*, 2020).

Essa bactéria pode causar infecções em diferentes regiões anatômicas as quais podem ser adquiridas tanto no ambiente doméstico como no hospitalar, as infecções de origem hospitalar cujo agente etiológico é *Pseudomonas sp* multirresistente constituem uma das maiores causas de morbidade e mortalidade acarretando uma grave questão de saúde pública (FERREIRA e LALA, 2010; NEVES *et al.*, 2011).

A importância clínica da *Pseudomonas sp* dar-se principalmente devido a produção de fatores de virulência, os quais aumentam a sua patogenicidade, como também a expressão de multirresistência aos antimicrobianos utilizados, além disso *Pseudomonas sp* possui resistência intrínseca a vários antimicrobianos, esses fatores dificultam os tratamentos disponíveis (NEVES *et al.*, 2011).

Por ser uma bactéria ubíqua esse patógeno se adapta a diversos locais. Dessa forma, ela também está presente no ambiente hospitalar, pois quase todos os equipamentos e materiais hospitalares são reservatórios para *Pseudomonas sp*, principalmente aqueles que possuem componentes líquidos (PAVIANI, STADNIK HEINEK, 2004). A umidade é um aspecto crítico para que ela persista no ambiente hospitalar podendo ser isolada em equipamentos respiratórios, produtos de limpeza, pias, desinfetantes e medicamentos (TRABULSI, 2015).

Pseudomonas sp é um bacilo gram negativo, não fermentador, não esporulado, móvel e é considerado como um micro-organismo ubíquo, ou seja, ele é encontrado nos mais diversos lugares: água, solo, em animais, vegetais, corpo humano e no ambiente hospitalar (TRABULSI; ALTERTHUM, 2015).

Essa bactéria produz fatores de virulência que aumentam sua patogenicidade. Esses fatores podem ser intrínsecos à célula bacteriana ou excretados por ela. Dentre os fatores intrínsecos estão o flagelo, que confere mobilidade a bactéria; e o pili do tipo IV, que confere capacidade de aderência e apresenta outro tipo de mobilidade denominado de “swarming”, lipopolissacarídeos (LPS), alginato, além de proteínas de membrana. E entre os fatores que são secretados por esse patógeno estão exoenzimas S e U, exotoxinas e proteases (ZARZA *et al.*, 2019).

Ademais, *Pseudomonas sp* é considerada uma bactéria oportunista, ou seja, geralmente um indivíduo considerado saudável não sofre de infecções por essa bactéria, já que as barreiras naturais íntegras, as células epiteliais, a microbiota bacteriana normal, bem como o sistema imunológico adaptativo e inato oferecem proteção contra a invasão bacteriana. Todavia, uma falha nesses mecanismos pode sobrecarregar o hospedeiro com *Pseudomonas sp*, pois para que ocorra uma infecção é necessário que o hospedeiro seja invadido ou colonizado. Assim, ela adere em locais que esses mecanismos de defesa estão comprometidos por meio de fatores de virulência acarretando infecção (WAGNER *et al.*, 2016).

As infecções causadas por *Pseudomonas sp* podem ser classificadas sobre o ponto de vista clínico em: infecções agudas superficiais em pacientes imunocompetentes como otites, foliculites, ceratites, pericondrite, paroníquia osteomielite e intertrigo interdigital; e infecções agudas em pacientes que apresentam alguma comorbidade ou imunocomprometidos estas incluem bacteremia, pneumonia nosocomial, endocardite em usuários de drogas parenterais, infecções por marca-passo, enterocolite necrosante no paciente neutropênico, meningite pós-cirúrgica, infecção do fluido cérebro-espinhal, fasciite necrosante, ectima gangrenoso, terciário peritonite ou peritonite associada a diálise peritoneal ambulatorial, otite externa maligna, infecção de cateter venoso, infecção de ferida por queimadura e infecção do trato urinário em pacientes com cateter vesical; infecções crônicas como fibrose cística, infecções brônquicas em pacientes com bronquiectasias, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) avançada. As cepas isoladas em pacientes que

apresentam infecções crônicas são menos virulentas em relação às outras, todavia elas apresentam a formação de biofilme que dificulta a eliminação das bactérias e, conseqüentemente, o tratamento dessas infecções (MENSA *et al.*, 2018).

No Brasil, *Pseudomonas sp* é responsável por grande parte das infecções hospitalares, sendo o agente mais isolado em paciente com infecções do trato respiratório (PILLONETT *et al.*, 2021). É o segundo agente mais isolado em infecção urinária e ferida cirúrgica e de acordo com dados do Boletim de Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde, *Pseudomonas sp* está entre os principais microrganismos causadores de infecções primárias de corrente sanguínea relacionadas à infecção de cateter venoso central confirmadas laboratorialmente em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) adulto (BRASIL, 2019).

Apesar dos avanços tecnológicos nos tratamentos relacionados à saúde, os índices de mortalidade de infecções causadas por esse patógeno ainda são preocupantes, um estudo realizado por Murray (2022) afirma que em 2019 as infecções bacterianas foram a segunda maior causa de morte no mundo sendo *Pseudomonas sp* responsável por 559.000 mortes.

Diante disso a terapia antimicrobiana juntamente com a medidas de controle e vigilância são os principais meios disponíveis para o enfretamento e tratamento das infecções causadas por *Pseudomonas sp*.

Uma alternativa para se combater as infecções consiste na administração de drogas antimicrobiana. Entretanto, seu uso abusivo e descontrolado tem favorecido o surgimento de cepas resistentes com graves impactos na saúde dos pacientes.

3.2 Resistência bacteriana aos antimicrobianos

A resistência bacteriana aos antimicrobianos consiste em três formas: resistência intrínseca ou natural, resistência adquirida e resistência adaptativa. A resistência intrínseca refere-se à habilidade inata que a bactéria possui em diminuir a eficácia de antimicrobianos específicos devido às características estruturais ou às funcionais. Entre os mecanismos de resistência intrínseca de *Pseudomonas sp* estão a membrana, que possui uma estrutura impermeável para alguns antimicrobianos; a existência de bombas de efluxo, as quais bombeiam os antimicrobianos para fora da

célula; e a produção de enzimas, que degradam antimicrobianos como as betalactamases (PANG *et al.*, 2019).

Além do mais é importante destacar que o aumento da resistência dos microrganismos aos antimicrobianos gera sérios problemas para saúde pública, levando a maiores gastos com pacientes e com sua permanência no hospital. Logo, há uma necessidade de se conhecer o perfil dos patógenos, assim como a sua suscetibilidade aos antimicrobianos a fim de se tomar medidas eficazes no que se diz respeito ao controle de infecções e substituição de drogas por outras que as bactérias sejam sensíveis e assim evitar a resistência antimicrobiana (ALMEIDA *et al.*, 2020).

3.3 Resistência de *Pseudomonas sp* aos antimicrobianos

Embora várias bactérias venham mostrando aumento no seu perfil de resistência, algumas, a exemplo de *Pseudomonas* tem ocupado lugar de destaque. Além da resistência adquirida, esse patógeno possui também resistência intrínseca a vários antimicrobianos devido a sua estrutura, os quais são a ampicilina, amoxicilina, amoxicilina/ácido clavulânico, cefalosporinas de primeira e segunda geração, cefotaxima, ceftriaxona, cefoxitina, tetraciclina, cloranfenicol, ácido nalidíxico e tigeciclina (OLIVEIRA, 2018).

As cepas emergentes de *Pseudomonas sp* resistentes aos medicamentos utilizados estão associadas ao uso imprudente de antimicrobianos, que pode incluir uso excessivo, mau uso, subutilização ou o abuso de antimicrobianos. Essas práticas propiciam um ambiente que seleciona bactérias altamente resistentes, levando a uma terapia empírica ineficaz (NATHWANI *et al.*, 2019).

Nos hospitais brasileiros, os principais mecanismos de resistência encontrados nas cepas isoladas de *Pseudomonas* multirresistente são a presença de metalobetalactamase (MBL) do tipo SPM-1, metilases e enzimas modificadoras de aminoglicosídeos (AMEs), perda de porinas do tipo OprD e super expressões de bombas de efluxo. O que explicaria as altas taxas de resistência de *Pseudomonas sp* aos antimicrobianos utilizados na terapia medicamentosa desse patógeno (NEVES *et al.*, 2011).

As cepas multirresistentes que apresentam essas características são um impasse, visto que as opções terapêuticas se tornam escassas. Logo, a realização de

culturas de vigilância como também a detecção de fenótipos de *Pseudomonas sp* multirresistentes, de forma precoce auxiliam no controle epidemiológico eficaz e contribui para a diminuição de surtos de bactérias multirresistentes (NEVES *et al.*, 2011).

Uma das maneiras para se evitar o uso indevido dos antimicrobianos é realizar os testes de sensibilidade (antibiogramas), já que este vai orientar quais antimicrobianos são eficazes no controle microbiano, eles também são importantes nos estudos da epidemiologia da resistência e na avaliação de novos agentes antimicrobianos (BRASIL, 2020).

3.4 Antimicrobianos mais utilizados no tratamento das infecções causadas por *Pseudomonas sp*

Os antimicrobianos são uma classe terapêutica de medicamentos indispensável aos seres humanos. Sua origem pode ser natural ou sintética, atuam sobre os microrganismos ao inibir seu crescimento ou causando sua destruição, seus usos podem ser de forma profilática ou terapêutica, eles constituem um avanço farmacológico de suma importância (FURTADO *et al.*, 2019).

Eles podem ser classificados de acordo com suas atividades em dois grupos: bactericidas e bacteriostáticos. Os bactericidas atuam matando o microrganismo, enquanto os bacteriostáticos inibem seu crescimento. Na grande maioria dos casos, os bacteriostáticos são suficientes, no entanto, há casos em que o paciente está imunodeprimido e o crescimento em sítios de infecção deve ser interrompido, neste evento os bactericidas são utilizados (MOTA *et al.*, 2010).

Os antimicrobianos mais comumente utilizados na prática clínica para o tratamento de infecções causadas por *Pseudomonas sp* incluem as classes dos aminoglicosídeos (amicacina e gentamicina), carbapenêmicos (imipenem, meropenem), fluorquinolonas (ciprofloxacino e levofloxacino), polimixinas (polimixina B), cefalosporinas (cefepime, ceftazidima) e penicilinas (piperaciclina/tazobactam) (FURQUIM, 2017; PANG *et al.*, 2019).

Contudo, segundo o relatório anual do sistema National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) (2022) até janeiro do referente ano, foram relatados fenótipos de

Pseudomonas sp resistente ou que possuem resistência intermediária a pelo menos um antibiótico das classes mencionadas.

Na prática clínica, as cefalosporinas são os medicamentos de primeira escolha no tratamento de infecções causadas por *Pseudomonas sp*, no entanto, devido ao surgimento de cepas resistentes a essa classe de antimicrobianos, o tratamento recomendado passa a ser carbapenêmicos. Sobretudo, no Brasil, já existem relatos de cepas também resistentes a essa classe (FIGUEREDO *et al.*, 2021). Portanto, a polimixina B é considerada a última linha de defesa contra bactérias gram negativas, *Pseudomonas sp* multirresistente. (RIBEIRO *et al.*, 2018; MOHAPATRA; DWIBEDY; PADHY, 2021).

3.4.1 Betalactâmicos

Os betalactâmicos são uma classe de medicamentos utilizados no tratamento de *Pseudomonas sp*, por causa de sua estrutura química são divididos em quatro classes a saber penicilinas, a qual o anel beta lactâmico está fundido a um anel de tiazolidina; os monobactâmicos, que são estruturas cíclicos; as cefalosporinas que possuem um anel de seis membros; e os carbapenêmicos, em que o sistema bicíclico é completado por uma pirrolina de cinco membros. (TOOKE *et al.*, 2019)

O mecanismo de ação desses antimicrobianos consistem na inibição da síntese da parede bacteriana, ou seja, há uma reação entre o anel beta lactâmico e um grupamento de serina existente nas terminações proteicas das PBPs, proteínas responsáveis pelas ligações cruzadas que formam a parede celular bacteriana, levando a abertura do anel e acilação da serina. Dessa forma, apresentam ação bactericida e um amplo espectro de ação (TOOKE *et al.*, 2019).

3.4.1.1 Monobactâmicos

O monobactâmico utilizado no tratamento de infecções causadas *Pseudomonas sp* é o aztreonam, ele é estável a maioria das betalactamases, “com exceção de betalactamases do tipo AmpC e de espectro ampliado” (DECK; WINSTON, 2017). Sua administração ocorre por meio de injeção e tem um tempo de meia-vida de aproximadamente duas horas. Seus efeitos adversos são semelhantes

aos betalactâmicos, no entanto, não causam reação imunológica cruzada com a penicilina (RANG; DALE, 2016).

3.4.1.2 Carbapenêmicos

Dentre os carbapenêmicos o imipenem e o meropenem são os utilizados no tratamento de *Pseudomonas* sp. O imipenem apresenta um amplo espectro de ação e potencial bactericida, no entanto possui baixa biodisponibilidade oral, sendo administrado por via intravenosa ou intramuscular. Por esta sujeito a degradação enzimática ele é coadministrado com um inibidor enzimático a cilastatina (CARVALHO, 2021)

O meropenem é semelhante ao imipenem quanto a farmacologia e espectro de atividade. Todavia, diferentemente do imipenem ele não está sujeito a degradação pela desidropeptidase-1 (DHP-1). Porém, estudos demonstram que o meropenem possui atividade superior contra *Pseudomonas* sp que o imipenem (GALES *et al.*, 2002).

3.4.1.3 Penicilinas

A piperaciclina é uma penicilina antipseudomonas de espectro ampliado. Todavia, assim como a penicilina ela se mostra sensíveis a ação das betalactamases. Sua associação com o tazobactam apresenta o mais amplo espectro antibacteriano dentre todas as penicilinas, uma vez que o tazobactam é um inibidor das enzimas (PETRI, 2012; DECK e WINSTON, 2017).

3.4.1.4 Cefalosporinas

Outra opção terapêutica no tratamento das infecções causadas por *Pseudomonas* sp são a ceftazidima e cefepime, cefalosporinas de terceira e quarta geração respectivamente, ambas são administradas por via parenteral. A atividade de cefepime contra *Pseudomonas* sp é semelhante a ceftazidima, porém cefepime não apresenta atividade indutora de betalactamases (TORRES, 2008).

3.4.2 Aminoglicosídeos

Outra classe também utilizada no tratamento de *Pseudomonas sp* são os aminoglicosídeos. Trata-se de uma classe de antimicrobianos de origem natural ou semissintéticos derivado dos actinomicetos (KRAUSE *et al.*, 2016). Seu mecanismo de ação se dar pela inibição da síntese proteica a partir da ligação ao sítio A do RNA ribossômico 16S do ribossomo 30S. Uma vez que, são policatiônicos eles possuem grande afinidade por ácidos nucleicos, mais precisamente RNAs, especificamente os RNAs procarióticos (KROTA *et al.*, 2000).

A amicacina é um aminoglicosídeo que apresenta o maior espectro de atividade antimicrobiana do grupo. Ela é utilizada em hospitais quando há resistência a gentamicina e a tobramicina (MACDOUGALL e CHAMBERS, 2012).

3.4.3 Fluorquinolonas

As fluorquinolonas são antimicrobianos que tem como mecanismo de ação a inibição de enzimas que participam da síntese de DNA são elas a topoisomerase tipo II e tipo IV. Essa classe, em especial o ciprofloxacino, é utilizada no tratamento de infecções originadas por *Pseudomonas sp*, porém seu uso está em declínio em razão de sua ineficácia frente ao surgimento de cepas resistente a esses fármacos (CONTRERAS *et al.*, 2011)

O ciprofloxacino é fluorquinolona mais potente contra *Pseudomonas*, ele é uma alternativa para fármacos mais tóxicos como os aminoglicosídeos e pode ser utilizado sinergicamente com beta lactâmicos (CLARCK *et al.*, 2013) No entanto, por consequência da grande frequência de resistência encontrada para este antimicrobiano, ele é considerado como opção de escolha inicial somente quando o antibiograma mostra sensibilidade à bactéria (PESSOA, 2013).

3.4.4 Polimixinas

As polimixinas são antimicrobianos lipopeptídeos catiônicos as quais a polimixina B e a polimixina E (colistina) são as mais utilizadas. São consideradas o último recurso no tratamento *Pseudomonas sp*. Possuem uma estrutura de anel e cauda, o anel é composto por um polipeptídeo catiônico e a cauda composta por cadeia tripeptídica ligada a ácidos graxos. Devido a essa estrutura elas aderem a membrana

bacteriana desestabilizando-a causando lise e morte da bactéria. Essa característica também é responsável pela sua toxicidade, ou seja, elas também aderem as células renais levando a nefrotoxicidade (MOHAPATRA; DWIBEDY; PADHY, 2021).

4 METODOLOGIA

4.1 Tipo de Pesquisa

A pesquisa foi realizada de maneira descritiva e observacional, com delineamento transversal. Trata-se de um estudo quali-quantitativo.

4.2 Local da Pesquisa

A pesquisa foi realizada com dados coletados em um hospital público localizado na cidade de Campina Grande-PB.

O hospital onde foi realizada a pesquisa possui 298 leitos, sendo de UTIs (adulto, pediátrica e de queimados), há ainda clínicas médica, cirúrgica, ortopédica, pediátrica e traumatológica, além de clínicas especializadas em oftalmologia, otorrinolaringologia, neurologia e bucomaxilofacial, centro cirúrgico, sala para pequenas intervenções cirúrgicas de emergência, centro de diagnóstico, laboratórios de hematologia, bioquímica, microbiologia, Líquor e parasitologia/análise (paraiba.pb.gov.br)

4.3 População e Amostra

A população foi constituída por 1175 prontuários de pacientes que foram atendidos no período janeiro a dezembro de 2020 vítimas de algum tipo de infecção bacteriana.

A amostra foi formada por 465 pacientes que tiveram culturas bacterianas positivas para a presença de *Pseudomonas sp.*

4.4 Critérios de Inclusão e Exclusão

Foram incluídos apenas os resultados de culturas positivas para *Pseudomonas sp* e que foram testadas em relação ao seu perfil de resistência aos antimicrobianos.

Foram excluídos os resultados de culturas negativas ou que foram realizadas fora do período de estudo e os que apresentarem outra bactéria, que não *Pseudomonas sp.*

4.5 Instrumento de Coleta de Dados

Os dados foram coletados a partir de arquivos (prontuários) existentes no hospital estudado. Os quais estão armazenados no Serviço de Atendimento Médico (SAME).

Os seguintes dados foram avaliados:

- Quantitativo de culturas bacteriana realizadas no período estudado;
- Quantitativo de cepas de *Pseudomonas* isoladas a partir de material biológico dos pacientes com infecção;
- Sítio anatômico onde *Pseudomonas sp* foi detectada;
- Perfil de resistência das *Pseudomonas sp* aos antimicrobianos.

4.6 Procedimento da Coleta de Dados

A coleta de dados ocorreu apenas após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa para seres humanos e liberação da Carta de Anuência pela Rede escola, seguindo os aspectos éticos preconizados pela resolução 466/12 CNS/MS. Logo após, os dados foram coletados no setor de Serviço de Atendimento Médico (SAME)

4.7 Processamento e Análise dos Dados

Os dados obtidos foram organizados e analisados em tabelas e gráficos, através do programa Microsoft Office Excel 2019, para melhor visualização e interpretação dos resultados.

4.8 Aspectos Éticos

A coleta de dados seguiu as Normas e Diretrizes oriundas da Resolução nº 466 de 2012 CONEP/CNS/MS; Resolução nº 510 de 2016 CONEP/CNS/MS; Norma

Operacional 001 de 2013 CONEP/CNS/MS e demais normas complementares e orientações para pesquisas com seres humanos. A coleta de dados só foi iniciada após a autorização do Comitê de Ética e Pesquisa (n° da CAAE 63817422.0.0000.5187) conforme o anexo 1.

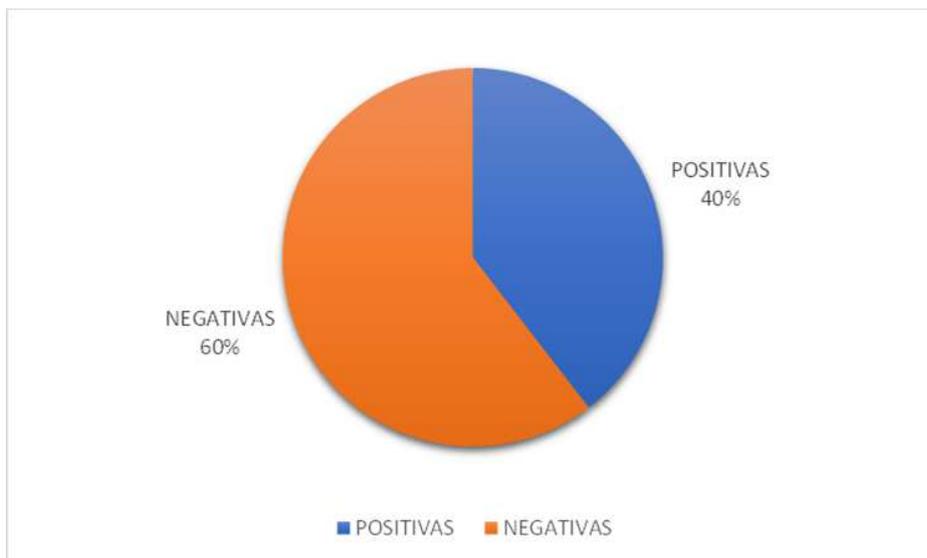
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Número de Culturas Positivas

Após realizada a coleta e análise dos dados, observou-se que foram realizadas 1175 culturas, destas 465 (40%) foram positivas para algum tipo de bactéria, como é representado na figura 1. Esse número demonstra a importância da realização das culturas, uma vez que é por meio dela que é possível ter informações de quais bactérias são mais prevalentes no ambiente hospitalar, bem como o antimicrobiano mais eficaz.

Acredita-se que o elevado número de culturas negativas 710 (60%) possa ter ocorrido em virtude de alguns pacientes estarem fazendo uso de algum antimicrobiano no ato da coleta de material, o que pode inibir o isolamento da bactéria, acarretando um resultado negativo.

Figura 1-Quantitativo de culturas positivas.



Fonte: Elaborada pelo autor, 2023.

Apesar do quantitativo de culturas positivas para algum tipo de bactéria (40%) ter sido um valor bastante expressivo, na prática, esse número pode ser bem maior, pois havia pacientes com suspeitas de infecção bacteriana, mas por algum motivo não realizam a cultura. Logo, o tratamento para essas infecções foi baseado em evidências, podendo resultar em um tratamento ineficaz e aumento da resistência antimicrobiana.

Estudo realizado por Leite (2016) no mesmo hospital de Campina Grande-PB, onde foi realizada nossa pesquisa, mostrou índices maiores de culturas positivas (92%). Ou seja, esse resultado difere do encontrado no nosso estudo. É possível que um dos motivos para justificar tal diferença tenha sido em decorrência da menor amostragem da pesquisa de Leite (2016).

Entretanto, estudo realizado por Aydemir *et al.* (2022), em um Hospital de Educação e Pesquisa da Universidade de Sakarya, na Turquia, entre 2019 e 2021 reportou índices inferiores (33%) aos de nosso estudo.

Pelo fato do hospital em estudo ser um hospital que atende urgência e emergência muitos pacientes chegavam com graves problemas de saúde e o início da antibioticoterapia não podia esperar o resultado das culturas. O que pode ter colaborado também com o elevado número de pacientes com culturas negativas. Pois é sabido que o tratamento com antimicrobianos é capaz de inibir o crescimento bacteriano.

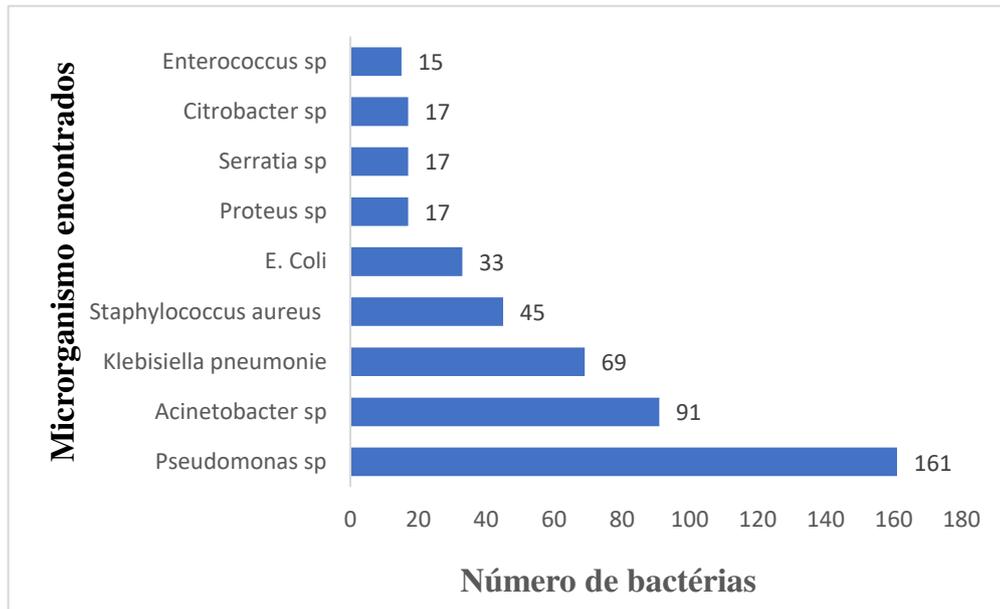
5.2 Microrganismo mais frequente

Do ponto de vista epidemiológico ao se pesquisar sobre comportamento de bactérias torna-se imprescindível também investigar o microrganismo mais prevalente no ambiente hospitalar a fim de que se possa tomar medidas mais eficazes no enfrentamento e tratamento das infecções.

Nesta pesquisa, observou-se que a bactéria mais isolada foi *Pseudomonas sp*, a qual foi encontrada em 161 das culturas positivas (35%), seguida de *Acinetobacter*, 91(19,57%); *Klebsiella* com 69 cepas (14,84%), *Staphylococcus aureus*, 45 cepas (9,58%); *E. Coli*, 33 cepas (7,10%), *Proteus sp*, 17 cepas (3,66%); *Serratia sp*, 17

(3,66%); *Citrobacter sp*, 17 (3,66%); *Enterococcus sp* com 15 cepas (3,23%), conforme mostrado na figura 2.

Figura 2- Microrganismos identificados nas culturas realizadas em um hospital na cidade de Campina Grande-PB.



Fonte: Elaborada pelo autor, 2023.

5.2.1 *Pseudomonas sp*

Vários estudos realizados no ambiente hospitalar mostram que *Pseudomonas sp* é um dos patógenos mais encontrados. É possível que fatores como o elevado uso de antimicrobianos neste ambiente e o fato desta bactéria ser oportunista, podem contribuir para sua predominância neste tipo de ambiente.

Os resultados obtidos em nosso estudo estão de acordo com outros estudos, tais como um estudo realizado por Barros *et al.* (2012) em hospitais públicos no estado do Ceará, onde *Pseudomonas sp* foi o microrganismo mais identificado, (33,8%), nas culturas analisadas. Resultado semelhante também foi constatado por Figueiredo (2013), que realizou uma pesquisa em um hospital na cidade de João Pessoa e 31,58% das culturas foram positivas para *Pseudomonas sp*.

Nossa pesquisa também está em concordância com Leite (2016) a qual realizou uma pesquisa no mesmo hospital em que nosso estudo foi desenvolvido e *Pseudomonas sp* foi a bactéria mais comum (35% das culturas realizadas). O que nos permite afirmar que este patógeno vem sempre se destacando em prevalência no ambiente hospitalar.

Contudo, estudos realizados por Costa, Nogueira e Cunha (2020) em um hospital público em Curitiba-PR, *Pseudomonas sp* foi a segunda bactéria mais isolada entre as bactérias gram negativas.

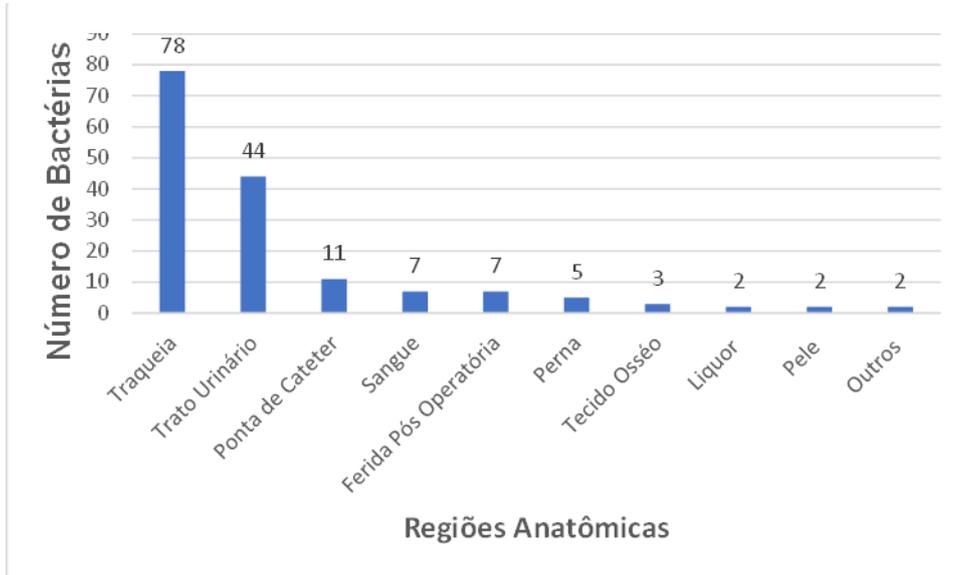
Nosso estudo mostrou que *Acinetobacter* foi a segunda bactéria mais frequente nas culturas realizadas, sendo identificada em 91 culturas positivas (19,57%). Embora este patógeno não seja o foco desta pesquisa, já que o objetivo desta é estudar o patógeno de maior frequência, estudos vem mostrando a necessidade de se estudar a *Acinetobacter spp.* pela sua ocorrência frequente no ambiente hospitalar, bem como sua grande associação com infecções hospitalares.

5.3 Sítio anatômico onde *Pseudomonas sp* foi isolada.

Partindo do princípio de que o ambiente hospitalar é um local de fácil disseminação bacteriana as quais podem causar infecções hospitalares em diferentes órgãos com graves impactos na saúde dos pacientes, é importante a realização de estudos epidemiológicos no intuito de se descobrir a origem da contaminação, para a partir dessa informação se adotar medidas de controle de sua disseminação. Nesse sentido estudar o local anatômico onde a infecção ocorre torna-se necessário.

Analisando a Figura 3 observa-se que o local mais acometido por *Pseudomonas sp* foi a traqueia. Dentre as 161 culturas positivas para *Pseudomonas sp*, 78 (48%) foram isoladas a partir de secreções de traqueia, 44 (27%) foram isoladas do trato urinário. Em menor proporção estiveram as secreções de ponta de cateter 11(7%); sangue 7(4%); ferida pós-operatória 7(4%); perna 5(3%); tecido ósseo 3 (2%); líquido 2(1%); pele 2(1%); outros 2(1%).

Figura 3- Regiões Anatômicas onde as cepas de *Pseudomonas sp* foram coletadas.



Fonte: Elaborada pelo autor, 2023

Os resultados de nossa pesquisa estão de acordo com um estudo realizado por Pires *et al.* (2009) em um hospital público em Pernambuco, no qual *Pseudomonas sp* foi isolada em mais de 50% do trato respiratório (secreção nasal e traqueal). Segundo o autor, uma possível explicação para esse tropismo da bactéria pelo trato respiratório seria a condição do paciente internado, que na maioria das vezes se encontra sob ventilação mecânica.

Por essa razão, é importante que exista no hospital programas de vigilância direcionados, principalmente, as pneumonias associadas a ventilação mecânica. A finalidade desses programas baseia-se em orientar a melhor terapia empírica nesses casos. Por isso a necessidade de se ter estudos voltados a se conhecer a microbiota local, o perfil e o comportamento desses microrganismos frente aos antimicrobianos que são utilizados na clínica (GARCIA, 2021).

Nosso trabalho também está em consonância com Araújo (2022), o qual realizou um estudo num hospital público de Maceió-AL e identificou que dentre os sítios de infecção, a traqueia foi o local mais acometido, ficando em primeiro lugar (25,6%).

Em nossa pesquisa o segundo sítio anatômico no qual *Pseudomonas sp* foi isolada esteve o trato urinário com 44 (27%), estando em consonância com Lúdice *et al.* (2019). Estudo realizado no hospital público na cidade de Belém-PA, os autores

constatarem que o segundo local responsável pelo isolamento de *Pseudomonas sp* foi o trato urinário (33,14% das cepas).

Segundo Moura *et al.* (2017), um dos motivos que podem favorecer as infecções urinárias no ambiente hospitalar tem relação com o uso de cateter urinário, o que pode resultar em complicações e dano ao paciente, bem como o aumento de custo no tratamento do paciente.

De acordo com Calixto *et al.* (2020) até 69% das ITU associadas ao cateter podem ser prevenidas com medidas de controle de infecção. Está documentado na literatura a associação entre processos invasivos e as infecções hospitalares. Observa-se que existe uma correlação entre o uso de cateter urinário e as infecções no trato urinário. (PEREIRA, 2016).

Assim sendo, é necessário que se tomem medidas relacionadas a esses processos a fim de que possa diminuir a ocorrência das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS), medidas como monitoramento sob a utilização desses processos invasivos, necessidade de sua utilização e assim que possível retirá-los. Não desconsiderando também a higienização das mãos antes e depois da realização desses procedimentos a fim de que não ocorra contaminação (PEREIRA, 2016).

5.4 Comportamento de *Pseudomonas sp* aos Antimicrobianos

É importante destacar que ao se analisar o perfil de resistência bacteriana deve-se levar em consideração que a resistência das bactérias aos antimicrobianos é variável entre países, regiões e origem hospitalar. Em decorrência disso cada centro de saúde deve ter conhecimento do comportamento da microbiota local, e manter uma rigorosa vigilância e controle a fim de que possa diminuir os custos e o tempo de internação hospitalar bem como a perda de vidas dos pacientes (SILVA JUNIOR, 2014).

De acordo com os dados coletados, os antimicrobianos utilizados nos testes de sensibilidade foram: amicacina, aztreonam, ciprofloxacino, gentamicina, imipenem, levofloxacino, meropenem, polimixina B, conforme mostra a Tabela 1.

5.4.1 Levofloxacino

Analisando-se a Tabela 1 e Gráfico 4 observa-se que o antimicrobiano que apresentou maior número de cepas de *Pseudomonas sp* resistentes foi Levofloxacino, já que, dentre as 161 cepas testadas, 160 (99%) foram resistentes a este fármaco.

As cepas analisadas apresentaram alta resistência a este antimicrobiano, sendo inviável a sua utilização no tratamento de infecções causadas por *Pseudomonas sp*. Nossa pesquisa está de acordo com os dados obtidos por Ribeiro *et al.* (2018), os quais realizaram uma pesquisa em um hospital universitário na cidade São Paulo -SP, onde 100 % das cepas de *Pseudomonas* analisadas também apresentaram resistência ao levofloxacino.

O levofloxacino é um antimicrobiano de amplo espectro e tem sido uma das opções no tratamento de infecções causadas por *Pseudomonas sp*. Todavia, em razão de seu uso indevido e indiscriminado no ambiente hospitalar pode ocorrer uma pressão seletiva na microbiota hospitalar originando cepas de *Pseudomonas sp* resistentes.

Tabela 1- Comportamento de *Pseudomonas sp* aos antimicrobianos em um hospital público na cidade de Campina Grande-PB.

ANTIMICROBIANOS	RESISTENTE		SENSÍVEL	
Levofloxacino	160	99%	1	1%
Ciprofloxacino	150	93%	11	7%
Ceftadizina	140	87%	21	13%
Cefepime	137	85%	24	15%
Azetreonam	132	82%	29	18%
Imipenem	131	81%	30	19%
Piperacilina/Tazobactam	129	80%	32	20%
Gentamicina	126	78%	35	22%
Amicacina	107	66%	54	34%
Meropenem	105	65%	56	35%
Polimixina B	2	1%	159	99%

Fonte: Elaborada pelo autor, 2023

5.4.2 Ciprofloxacino

Em segundo lugar de maior número de cepas de *Pseudomonas sp* resistentes esteve o ciprofloxacino. Neste estudo foi verificado que 150 cepas (93%) de *Pseudomonas sp* apresentaram resistência ao ciprofloxacino. Acredita-se que um dos fatores que pode ter contribuído para o aumento de cepas de *Pseudomonas sp* resistentes pode ter sido o elevado uso no ambiente hospitalar (Tabela 1 e figura 4).

Resultados como estes foram encontrados também nos trabalhos realizados por Gonçalves *et al.* (2009), em uma pesquisa realizada num hospital público na cidade de Goiana- GO. Estes autores observaram que 97,3% das cepas de *Pseudomonas sp* eram resistentes a este fármaco.

Nossos dados corroboram com estudos realizados por Xavier *et al.* (2022) os quais encontraram um índice de 83% de resistência nas cepas de *Pseudomonas sp* em um hospital em Pernambuco.

Embora as quinolonas, sobretudo o ciprofloxacino, ainda sejam muito utilizadas no tratamento de infecções causadas por *Pseudomonas sp* seu uso deve ser orientado pelos testes de resistência antimicrobiana, exceto em situações especiais, em que estes testes não possam ser realizados (PESSOA, 2013).

5.4.3 Ceftazidima

Em nossa pesquisa também foi verificado a pouca eficácia de ceftazidima no combate a *Pseudomonas sp*. Pois 140 cepas (87%) foram resistentes a este antimicrobiano. Nossos resultados estão de acordo com Malekzadegan *et al.* (2019), os quais realizaram um estudo no hospital universitário de Nemazee, no sul do Irã e encontraram uma resistência de 81% das cepas frente a este fármaco.

Essa alta resistência de *Pseudomonas sp* frente a ceftazidima encontrada nos nossos estudos e nos de Malekzadegan *et al.* (2019) provavelmente dar-se em virtude de cepas produtoras de enzimas (betalactamases) que hidrolisam o princípio ativo deste antimicrobiano, passando a ser um importante mecanismo de resistência.

Segundo Figueiredo *et al.* (2007), o uso em larga escala desse fármaco durante anos como opção terapêutica quase exclusiva para o tratamento de pacientes graves em emergência e enfermarias em Recife- PE contribuiu para o aumento da resistência das cepas de *Pseudomonas sp* à ceftazidima. A probabilidade para esse evento ter acontecido em nossa pesquisa é alta. Caso tenha ocorrido, esse evento justifica a alta resistência à ceftazidima encontrada na nossa pesquisa. Ainda, de acordo Figueiredo *et al.* (2007), embora a literatura recomende este fármaco como uma boa opção terapêutica para infecções causadas por *Pseudomonas sp*, ela não deve ser a primeira escolha.

5.4.4 Cefepime

De acordo com a Tabela 1 e Figura 4 observa-se que o antimicrobiano cefepime se mostrou ineficaz para a maioria das cepas de *Pseudomonas sp*, já que, dentre as 161 cepas avaliadas, 137 (85%) foram resistentes.

Essa situação nos remete uma certa preocupação, pois este fármaco, por ser uma cefalosporina de quarta geração, mostrou um elevado número de cepas de *Pseudomonas sp* resistentes. O resultado do nosso estudo está de acordo com os dados encontrados por Gonçalves (2009) no qual 88% das cepas de *Pseudomonas sp* apresentaram resistência ao cefepime.

No entanto, estudo realizado por Marra *et al.* (2011) em hospitais na cidade de São Paulo, mostrou que apenas 42,3% das cepas de *Pseudomonas sp* foram resistentes a este antimicrobiano. Embora esses autores tenham observado uma menor taxa de resistência, é importante se buscar outra opção terapêutica para as infecções causadas por *Pseudomonas sp*.

5.4.5 Aztreonam

De acordo com a Tabela 1 e Figura 4, percebe-se que este antimicrobiano também se mostrou pouco eficaz no combate as infecções causadas por *Pseudomonas sp*, pois dentre as 161 cepas avaliadas, 132 (82%) destas apresentaram resistência a este fármaco.

Esses dados corroboram com o estudo realizado por Ferreira *et al.* (2014) em um hospital universitário em Londrina. Eles observaram que 80% das cepas de *Pseudomonas sp* eram resistentes a este fármaco.

Contudo, outros autores como Castro (2015), num estudo realizado no Rio Grande do Norte, mencionaram taxas de resistências de cepas de *Pseudomonas sp* ao aztreonam inferiores (38,9%) quando comparada com os dados de nosso estudo.

Um dos principais mecanismo de resistência ao aztreonam é a produção de cefalosporinase AmpC associado a isto uma super expressão de bombas de efluxo, perda de porinas e diminuição de poros, impedido a passagem do fármaco" (GALES, 2003, apud CASTRO, 2015, p.46). É possível que as cepas resistentes encontradas em nossa pesquisa possam ter usado esses mecanismos de resistência.

Segundo Castro (2015) e Costa (2017) além de realizar o teste de sensibilidade ao antimicrobianos é proveitoso a realização de testes que detectem a presença de AmpC e outros mecanismos de resistência com o objetivo de tomar medidas mais eficazes no enfretamento de infecções causadas por esse patógeno.

5.4.6 Imipenem

Com base nos dados coletados no hospital estudado foi observado um elevado número de cepas de *Pseudomonas sp* resistentes também ao imipenem.

A Tabela 1 e Figura 4 mostram que 131 cepas (81%) apresentaram resistência a este antimicrobiano. Nosso trabalho está em concordância com o estudo realizado por Gonçalves *et al.* (2009) em um hospital público na cidade de Goiana-GO. Esses autores observaram que 82,7% das cepas de *Pseudomonas* se mostraram resistentes a este antimicrobiano.

Resultados próximos aos de nossos estudos foram observados por Carvalho e Gontijo Filho (2008) realizado em um hospital público em Uberlândia- MG, os quais comprovaram que 72% de cepas de *Pseudomonas sp* mostraram resistência ao imipenem.

Estudo realizado por Ameen *et al.* (2015) em um hospital de Karachi, Paquistão, observaram que das 230 cepas de *Pseudomonas sp* que foram isoladas 114 (49,5%) apresentaram resistência ao imipenem e dentre essas 114 cepas 74 (64,9%) eram produtoras de MBLs (metalobetalactamases) e todas estas (100%) foram resistentes

a esse medicamento. Assim, percebe-se que um dos principais mecanismo de resistência de *Pseudomonas sp* ao imipenem é a produção de MBLs. Devido a dificuldades em se pesquisar a produção dessas enzimas de resistência não foi possível afirmar que este foi, seguramente, o motivo da resistência observada nas cepas de *Pseudomonas sp* no hospital avaliado.

A resistência de cepas de *Pseudomonas sp* ao imipenem observadas estudos realizados por Gonçalves *et al.* (2009), Ameen *et al.* (2015) e Carvalho e Gontijo Filho (2008) comprovam uma tendência mundial que é o aumento de resistência ao imipenem sendo o principal mecanismo de resistência a esse fármaco a produção de metalobetalactamases (ROSENTHAL *et al.*, 2012).

5.4.7 Piperaciclina/ Tazobactam

No início de seu uso este antimicrobiano se mostrou bastante eficaz por mostrar um pequeno número de cepas resistentes, entretanto devido ao seu uso abusivo muitas vezes sem a realização dos testes de sensibilidades aos antimicrobianos (TSA), vem se percebendo o aumento de resistência nas cepas bacterianas

Em virtude do aumento da resistência bacteriana aos antimicrobianos, a indústria farmacêutica tem investido na busca de mecanismos capazes de inibir essa problemática. Nesse contexto várias substâncias a exemplo do tazobactam vem sendo incorporado a alguns antimicrobianos no intuito de minimizar tal problemática. O tazobactam é um inibidor da enzima betalactamase e sua associação com a piperaciclina uma penicilina- aumentou o espectro desta (GIN *et al.*, 2007)

Em nosso estudo verificou-se que dentre as 161 cepas de *Pseudomonas sp* analisadas, 129 (80%) apresentaram uma resistência a Piperaciclina/Tazobactam, o que aponta para a ineficácia do inibidor de resistência utilizado, o tazobactam.

Nossos resultados divergem dos encontrados por Garcia *et al.*, (2021) em um hospital público na cidade de Juiz de Fora -MG, pois esses autores observaram que apenas 46,66% das cepas de *Pseudomonas sp* foram resistente a associação de Piperaciclina/ Tazobactam.

Isso demonstra grande preocupação visto que o tazobactam é um ácido que tem por finalidade inibir a resistência a algumas bactérias, o que não aconteceu com muitas das cepas avaliadas.

5.4.8 Gentamicina

Analisando a Tabela 1 Figura 4 observa-se que o número de cepas de *Pseudomonas sp* resistentes à Gentamicina foi de 126 (78%). Possivelmente essa resistência encontrada nas cepas de *Pseudomonas sp* se deve à mecanismos de resistências como hiper expressão do sistema de efluxo MexXY/OprM, e enzimas, as quais modificam sua estrutura inativando-o e conseqüentemente impossibilitando sua ação (NEVES *et al.*,2011; POOLE, 2011 e OLIVEIRA, 2018).

Estudo realizado num hospital público em Goiana-GO, por Gonçalves *et al.* (2009) mostrou que 84% das cepas de *Pseudomonas sp* eram resistentes a este antimicrobiano. Resultados estes superiores aos de nossa pesquisa.

Em contrapartida, estudo realizado por Leite *et al.* (2021) em um hospital em Pernambuco, observaram índices menores de resistência de cepas *Pseudomonas sp* à amicacina (28,8%). Essa divergência entre nossos dados, e os achados de outros pesquisadores, Gonçalves *et al.* (2009) e Leite *et al.* (2021), pode ter relação com a frequência do uso de medicamentos, medidas de controle e farmacovigilância.

5.4.9 Amicacina

No presente estudo, constatou-se que 107 cepas (66%) de *Pseudomonas sp* mostraram resistência a este fármaco.

Os achados de Araújo *et al.* (2022) em um hospital público de Maceió- AL, mostraram resultados semelhantes ao de nossa pesquisa. Nos estudos desses autores 53,8% das cepas *Pseudomonas sp* foram resistentes a amicacina.

Por outro lado, Estudo de Ribeiro (2018) nos hospitais de Maceió- AL, mostrou um número menor (28,4%) de cepas de *Pseudomonas sp* resistente a este fármaco.

Valores relativamente baixos quando comparados com os resultados encontrados na nossa pesquisa.

Possivelmente, essa divergência de resistência bacteriana aos antimicrobianos pode estar relacionada a existência de cepas hospitalares que possuem mecanismo de resistência como super expressão de bombas de efluxo e/ou cepas produtoras de enzimas que inativam os aminoglicosídeos como o grupo das metilases, os aminoglicosídeos Nucleotidiltransferases (ANTs), aminoglicosídeos fosfotransferase (APH) e as aminoglicosídeos acetiltransferases (AACs). Essas enzimas se mostram capazes de conferir alto grau de resistência a antimicrobianos comumente utilizados na clínica como amicacina (NEVES *et al.* 2011).

5.4.10 Meropenem

Analisando a Tabela 1 observa-se que 105 cepas (65%) de *Pseudomonas sp* mostraram-se resistentes ao meropenem. Provavelmente essa alta resistência seja devido a existência de cepas hospitalares produtoras de carbapemases, enzimas que clivam esses antimicrobianos. Segundo Thomson (2010) as carbapemases são enzimas que hidrolisam carbapenêmicos e outros betalactâmicos, sendo a principal delas a metalobactamase, enzima que inibe de forma eficiente os carbapenêmicos.

Nossos resultados estão em consonância com um estudo realizado por Araújo (2022) em um hospital público na cidade de Maceió- AL, onde identificaram que 55,8% das cepas de *Pseudomonas sp* estudadas eram resistentes a esse antimicrobiano.

Nossos dados também corroboram com De Carvalho e Gontijo Filho (2008) que analisaram num hospital público em Uberlândia- MG o perfil de comportamento de *Pseudomonas sp* e detectaram índices de resistência bacteriana ainda superiores aos de nosso estudo. Na pesquisa realizada por estes autores 72% das *Pseudomonas sp* eram resistentes ao meropenem.

5.4.11 Polimixina B

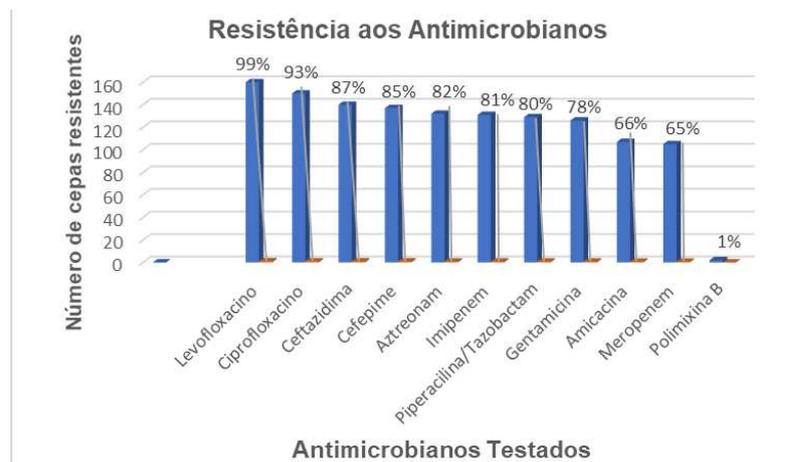
De acordo com a Tabela 1 e Figura 4 em nossa pesquisa observou-se que a polimixina B se mostrou o antimicrobiano mais eficaz visto que das 161 cepas de *Pseudomonas sp* isoladas, apenas 02 (1,24%) foram resistentes.

O fato da polimixina B ter se mostrado o antimicrobiano de melhor eficácia pode ser justificado por uma menor exposição no ambiente hospitalar, pois como a polimixina B é o último recurso clinicamente eficaz no tratamento de *Pseudomonas sp*, o seu uso é reservado em casos em que todas as opções terapêuticas foram ineficazes. Segundo Costa (2017) um dos motivos dessa escolha restrita também seria devido a sua alta toxicidade, por esses motivos há uma menor pressão seletiva e assim a probabilidade de surgirem cepas resistentes é reduzida (SCHIMIDT,2017; SANTOS, 2016).

Nosso estudo tem resultados similares aos de Leal *et al.* (2020) em um hospital em Juiz de Fora – MG os quais observaram que apenas 4% das cepas de *Pseudomonas sp* mostraram resistência a este fármaco.

Resultados semelhantes aos de nosso estudo também foram constatados por Lúdice *et al.* (2019), em um hospital público na cidade de Belém-PA. Eles mostraram que a Polimixina B foi o antimicrobiano mais eficaz, já que nenhuma cepa de *Pseudomonas sp* apresentou resistência.

Figura 4 - Perfil de Resistência de cepas de *Pseudomonas sp* aos antimicrobianos num hospital público na cidade de Campina Grande-PB.



Fonte: Elaborada pelo autor, 2023.

6 CONCLUSÃO

- É importante que se realize as culturas em todos os pacientes com suspeitas de infecção logo após sua entrada no hospital e antes da antibioticoterapia, pois isso pode ter sido responsável pelo elevado número de culturas negativas deixando uma lacuna nos dados epidemiológicos
- *Pseudomonas* ainda representa um problema no ambiente hospitalar, pois além de sua alta prevalência, se percebeu, uma elevada resistência aos fármacos
- A traqueia foi o local com os maiores números de culturas positivas. O que favorece sua disseminação entre os demais pacientes e no ambiente hospitalar como um todo
- Antimicrobianos como a levofloxacina e a ciprofloxacina devem ser evitados sempre que possível para o tratamento de infecções causadas por *Pseudomonas*, sem a realização dos testes de sensibilidade aos antimicrobianos
- É bastante preocupante a resistência às cefalosporinas (cefepime e ceftazidima), pois estas foram durante muito tempo consideradas drogas de escolha para as infecções causadas por *Pseudomonas*.
- A polimixina B é o antimicrobiano de maior eficácia, e em casos em que os TSA não possa serem realizados, este deve ser a droga de escolha devida a sua baixa resistência
- A resistência bacteriana, em especial no ambiente hospitalar, exige uma vigilância bastante efetiva, pois esta é a principal causa de insucessos no tratamento das infecções acarretando um enorme problema de saúde pública impactando no aumento dos gastos com a permanência dos pacientes internados, além de ser responsável por elevados números de morbimortalidade
- Nesse cenário a assistência farmacêutica merece lugar de destaque, dada sua atuação junto a Comissão de Controle de Infecção Hospitalar-CCIH
- Se faz necessário, e de forma urgente, a descoberta de novos compostos com ação antipseudomonas.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, R.N.; SILVA, F.L.; MOREIRA, A.S.; VILANOVA, J.V. A. Incidência e perfil de suscetibilidade de bactérias isoladas do trato respiratório de pacientes em unidade de terapia intensiva. **Revista Arquivos Científicos (IMMES)**. v.3, n.1, p. 95-105, 2020.
- AMEEN, N.; MEMON, Z.; SHAHEEN, S.; FATIMA, G.; AHMED, F. Imipenem *Pseudomonas aeruginosa* resistente: A queda do quarterback final. **Pak J Med Sci**. v.31, n.3, p.561-565. 2015.
- Antimicrobial-Resistant Phenotype Definitions. Centers for Disease Control and Prevention, 2022. Disponível em: https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/ps-analysis-resources/phenotype_definitions.pdf. Acesso em 12 de abril de 2022.
- ARAÚJO, M. A. S.; RODRIGUES, J. S.; LOBO, T. L. G. F.; MARANHÃO, F.C.A. Healthcare-associated Infections by *Pseudomonas aeruginosa* and Antimicrobial Resistance in a Public Hospital From Alagoas. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**. v.8, p. 1-8, 2022.
- AYDEMIR, O; AYDEMIR, Y; SAHIN, E. O; SAHIN, F; KORUGLU. M; ERDEM, A. F. Secondary bacterial infections in patients with coronavirus disease 2019-associated pneumonia. **Revista Associação Médica Brasileira** v. 68, n.2 p.142-146, fev. 2022.
- BARROS, L. M.; BENTO, J. N. C.; CAETANO, J. A.; MOREIRA, R. A. N.; PEREIRA, F. G. F.; FROTA, N. M.; ARAÚJO, T. M.; SOARES, E.; Prevalência de micro-organismo e sensibilidade antimicrobiana de infecções hospitalares em unidade de terapia intensiva de hospital público no Brasil. **Rev Ciênc Farm Básica Apl.**, v.33, n.3, p.429-435, 2012.
- BASSETTI, M.; VENA, A.; CROXATTO, A.; RIGHI, E.; GUERY, B. How to manage *Pseudomonas aeruginosa* infections. **Drugs Context**, v.29, n.7, p.1-18, May 2018.
- BRASIL, ANVISA. Microbiologia Clínica para o controle de infecção relacionada à assistência à saúde.2020, Brasília. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/modulo-10_manual-de-microbiologia.pdf. Acesso em: 6 mar. 2023.
- BRASIL, ANVISA. Boletim de Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde nº 21: Avaliação dos indicadores nacionais das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) e Resistência microbiana do ano de 2018. Disponível em: <https://app.powerbi.com/view>. Acesso em: 22 nov. 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.616 de 12 de maio de 1998. Dispõe sobre as diretrizes e normas para a prevenção e controle das infecções hospitalares. Brasília-DF, 1998. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1998/prt2616_12_05_1998.html. Acesso em: 12 dez. 2023.

CALIXTO, J.B.; SANTOS, P. S. P.; BARBOSA, R. S.; CRUZ, R. S. B. L. C.; BORGES, A. M. M. Perfil da Infecção Hospitalar em Unidades de Terapia Intensiva: Revisão Integrativa. **Revista Interdisciplinar Encontro das Ciências**. v. 3, n.2, p. 1351 - 1367, 2020.

CARVALHO, Y.N.T. **Avaliação do perfil de susceptibilidade de bacilos gram negativos isolados de cultura de vigilância ao imipenem e polimixina B**. 2021. Monografia (Bacharel em Biomedicina) Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2021.

CASTRO, J.N.F **Cepas de *Pseudomonas aeruginosa* em três centros de Saúde no Estado do RN**. 2015. Dissertação de Mestrado (Programa de Pós- Graduação em Ciências Biológicas) Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2015.

CLARK, M. A; FINKEL, R. REY, J. A; WHALEN, K. **Farmacologia**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.

CONTRERAS, A.; DURAN, A. R.; SIBRIAN, B.; MENDESZ, M.V.; Resistencia a Fluoroquinolonas en *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* aislados de tejidos blandos en pacientes con Diabetes Mellitus, estado Aragua / Resistance to Fluorquinolones in *Pseudomona aeruginosa* and *Staphiloccus aureus* isolated from soft tissue in patients with Diabetes Mellitus, Aragua state. **Comunidad salud**. v.9, n.2, p.44-53, 2011.

COSTA, F.J.M.D. **Resistência à polimixina B em bactérias gram negativas carbapenemos resistentes isoladas em hospital do Rio Grande do Norte**. 2017. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2017.

COSTA, J. E. S.; NOGUEIRA, K. S.; CUNHA, C. A. Carbapenem-resistant bacilli in a hospital in southern Brazil: prevalence and therapeutic implications. **The Brazilian Journal of INFECTIOUS DISEASES**, v. 24, n.5, p.380-385, 2020.

DECK, D. H.; WINSTON, L. G.; Antibióticos B-lactâmicos e outros antibióticos ativos na parede e membrana celular. *In*: KATZUNG, B.G.; TREVO, A. J. **FARMACOLOGIA BÁSICA E CLÍNICA** 3. ed. Porto Alegre, 2017. p. 769-787

DE CARVALHO, R.H; FILHO, Epidemiologically Relevant Antimicrobial Resistance Phenotypes In Pathogens Isolated From Critically Ill Patients In A Brazilian University Hospital. **Brazilian Journal of Microbiology**,v.39, p.623-630 out.2008.

FERREIRA, H.; LALA, E. R. P. *Pseudomonas aeruginosa*: Um alerta aos profissionais de saúde. **Rev Panam Infectol**, v. 12, n.2, p.44-50, 2010.

FERREIRA, H.; GARCIA, L. B.; MARRONE, F. E. C.; TOGNIM, M. C. B.; CARDOSO, C. L. Susceptibilidade de amostras clínicas de *Pseudomonas aeruginosa* a antibióticos e a clorexidina. **Revista de epidemiologia e Controle de Infecção**. v.4, n.4, p.243-248. Out/Dez 2014.

FIGUEIREDO, E.A.P.; RAMOS, H.; MACIEL, M.A.V.; VILAR, M.C.M.; LOUREIRO, N. G.; PEREIRA, R. G. *Pseudomonas aeruginosa*: frequency of resistance to multiple drugs and cross-resistance between antimicrobials in Recife/PE. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v.19 n.4 p. 421-427, dez. 2007.

FIGUEIREDO, D. A.; VIANNA, R. P. T.; NASCIMENTO, J. A. 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**.v.17, n.3, p.233-240, 2013.

FIGUEREDO, A. C. F.; FREITAS, N. L.; DALMOLIN, T. V.; BRANDÃO. *Pseudomonas aeruginosa*, overview of the profile of resistance to carbapenems in Brazil. **Brazilian Journal of Developmet**, Curitiba, v.7, n1, p. 9661-9672, jan. 2021.

FURQUIM, Laís Moraes. ***Pseudomonas aeruginosa em ambiente hospitalar***, 2017. Monografia (Pós-graduação em Microbiologia, Micologia e Virologia), Academia de Ciências e Tecnologia, São José do Rio Preto, 2017.

FURTADO, D. M. F.; SILVEIRA, V. S.; CARNEIRO, I. C. R.; FURTADO, D. M. F.; KILISHEK, M. P. Consumo de antimicrobianos y el impacto em la resistencia bacterian em um hospital publico del estado do Pará, Brasil de 2012 a 2016. **Revista Pan Amazonica de Saúde**. p.1-8, 2019.

GALES, A. C.; MENDES, R. E.; RODRIGUES, J.; SADER, H. S. Comparação das atividades antimicrobianas de meropenem e imipenem/cilastatina: o laboratório necessita testar rotineiramente os dois antimicrobianos? **Jornal Brasileiro De Patologia E Medicina Laboratorial**, v.38, n., p.13–20, 2002.

GARCIA, P.G.; CHAIN, T.R.; GUSMÃO, A. C.; OLIVEIRA, L. R.G. Antimicrobial, resistance profile of *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from tracheal lavagem samples. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**. v.1, n. 53, p.58-63, 2021.

GIN, A.; DILAY, L.; KARLOWSKY, J.A.; WALKTY, A.; RUBINSTEIN, E.; ZHANEL, G.G. Piperacillin-tazobactam: a beta-lactam/beta-lactamase inhibitor combination. **Expert Rev Anti Infect Ther**, v.5, n.3, p.365-83, jun. 2007.

GONÇALVES, D. C. P. S.; LIMA, A. B. M.; LEÃO, L. S. N. O.; FILHO, J. R. C.; PIMENTA, F. C.; VIEIRA, J. D. G. Detecção de metalo- beta- lactmase em *Pseudomonas areuginosa* isoladas de pacientes hospitalizados em Goiana, Estado de Goiás. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** v.44, n.2, p.411-414, jul-ago, 2009.

IÚDICE, T. N. S.; MARTINS, H. H. S.; TRINDADE, E. L.; BEZERRA, N. V.; PEREIRA, L. F. S. Avaliação temporal do perfil de resistência de *Pseudomonas aeruginosa* isoladas de pacientes internados em hospital oncológico em Belém-PA, Brasil em 2017. **Brazilian Journal of Health Review**. v. 2, n. 4, p. 2453-2465, jul./aug 2019.

KRAUSE, K. M.; SERIO, A. W.; KSNR, T. R.; CONNOLLY, L.E.; Aminoglycosides: an overview. **Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine**, v. 6, n. 6, p.027029, jun, 2016.

KOTRA LP, HADDAD J, MOBASHERY S. 2000. Aminoglycosides: Perspectives on mechanisms of action and resistance and strategies to counter resistance. **Antimicrob Agents Chemother**, v.44, n.12, p.3249–3256, dez.2000.

LEITE, F. S. F. ***Pseudomonas sp e Acinetobacter sp em um hospital público na cidade de Campina Grande-PB.*** 2016. Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso, Farmácia) Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, 2016.

LEITE, M, I, M.; SILVA, C.F.; COLOMBO, A.; NAUE, C.R. Prevalência e perfil de sensibilidade antimicrobiana de bactérias isoladas de pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva de um hospital universitário do Sertão de Pernambuco. **Seminário de Ciências Biológicas e da Saúde**.v.42, n.1, p.15-28, jan./jun.2021.

LEAL, M. S; CARNEIRO, A.A.; GARCIA, P.G. Prevalência de bastonetes Gram-negativos não fermentadores isolados em amostras de hemoculturas. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**. v.53, n.3, p.252-257, maio/set. 2020.

MACDOUGALL, C.; CHAMBERS, H. F. Aminoglicosídeos. **As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman**. 12. ed. Porto Alegre, AMGH, 2012. p.1505 – 1520.

MALEKZADEGAN, Y.; ABDI, A.; HEIDARI, H.; MORADI, M.; RASTEGAR, E.; EBRAHIM-SARAIE, H. S. In vitro activities of colistin, imipenem and ceftazidime against drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* isolates in the south of Iran. **BMC Research Notes**. v. n., p. 1-5, may.2019

MARRA. A.R.; CAMARGO, L. F.A; PIGNATARI, A.C.C.; SUKIENNIK, T.; BEHAR, P.R.P.; MEDEIROS, E.A.S.; RIBEIRO, J.; GIRÃO, E.; CORREA,L.; GERRA,C.; BRITES,C.; PEREIRA, C.A.P.; CARNEIRO,I.; REIS,M.; SOUSA,M.A.; TRANCHESI, R.; BARATA, C.U.; EDMOND,M.B.; Infecções nosocomiais da corrente sanguínea em hospitais brasileiros: análise de 2.563 casos a partir de um estudo prospectivo de vigilância de abrangência nacional. **Journal of Clinical Microbiology**. v.49, n.5, p.1866–1871. Maio, 2011.

MENSA, J.; BARBERÁN, J.; SORIANO, A.; LLINEARES, P.; MARCO, F.; CANTÓN, R.; BOU, G.; CASTILO, J. G.; MASEDA, E.; AZANZA, J. R.; PASQUAU, J.; VIDAL-GARCIA, C.; REGUERAL, J. M.; SOUZA, D.; GÓMEZ, J.; MONTEJO, M.; BORGES. M.; TORRES, A.; LERMA, F. A.; SALAVERT, M.; ZARAGOZA, R.; OLIVER, A. Antibiotic selection in the treatment of acute invasive infections by *Pseudomonas aeruginosa*: Guidelines by the Spanish Society of Chemotherapy. **Rev Esp Quimioter**, v. 31, n. 1, p. 78–100, 2018.

MOHAPATRA, S. S.; DWIBEDY, S.K.; PADHY, I. Polymyxins, the last resort antibiotics: Mode of action, resistance emergence, and potential solutions. **Journal of biosciences**, v. 46, n. 3, p. 1-18, 2021

MOTA, L. M.; VILAR, F. C.; DIAS, L. B. A.; NUNES, T. F.; MORIGUTI, J. C.; Uso Racional de Antimicrobianos. **Medicina (Ribeirão Preto)** v.43, n.2, p. 164-172, 2010.

MOURA, J. P.; CARVALHO, T. M.; SOUZA, C. B. L.; ALVES, M.G. Incidência de infecção do trato urinário após a implantação de protocolo clínico. **Rev enferm UFPE on line**. v. 11, n.3, p.154-61, 2017.

MURRAY, C. J.L. *et al.* Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. **The Lancet**. v.399, p. 629-655, jan. 2022.

NATHWANI, D.; VARGHESE, D.; STEPHENS, J.; CHARBONNEAU, C.; ANSARI, W.; MARTIN, S. Value of hospital antimicrobial stewardship programs [ASPs]: a systematic review. **BMC Part of Springer Nature**. v.8, n.35, p. 1-13, 2019.

NEVES, P.R; MAMIZUKA, E, M; LEVY, C.E; LICOPAN, N. *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente: um problema endêmico no Brasil. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v.47, n.4, p.409-420, Ago 2011.

OLIVEIRA, P. G. F **Caracterização de *Pseudomonas spp.* isolados de pacientes, profissionais da saúde e ambiente hospitalar**. Dissertação de Mestrado (Programa de Pós-Graduação em Farmácia) Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2018.

PANG, Z.; RAUDONISB, R.; GLICKC, B. R.; LINA, T, J.; CHENGA, Z. Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: mechanisms and alternative therapeutic strategies. **Biotechnology Advances**, v. 37, n. 1, p. 177–192, 2019.

PAVIANI, R. E.; STADNIK, C. B.; HEINEK, I. Estudo da Epidemiologia e Perfil de sensibilidade de *Pseudomonas aeruginosa*. **Infarma**, Porto Alegre, v.15, nº 11-12, (Nov/Dez 2003 - Jan/2004).

PEREIRA, F. G. F.; FREITAS, A. N. S.; CAETANO, M. M. C.; BARROS, J.A.; MOREIRA, L. Caracterização das infecções relacionadas à assistência à saúde em uma Unidade de Terapia Intensiva. **Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia**, v. 4, n. 1, p. 70-77, 2016.

PESSOA, V. S. *Pseudomonas aeruginosa*: **Epidemiologia e resistência a antimicrobianos em hospital universitário do sudeste do brasil**. 2013. Dissertação (Pós- Graduação em Ciências da Saúde.) Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2013.

PETRI JR, W. A. Penicilinas, Cefalosporinas e outros antibióticos β – lactâmicos. **As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman**. 12. ed. Porto Alegre, AMGH, 2012. p.1477- 1503.

PILLONETT, M. JORDÃO, R. T. S.; ADRAUS, G. S.; BERGAMO, R.; ROCHA, F. B.; ONISHI, M. C.; ALMEIDA, B. M. M.; NOGUEIRA, K. S.; LINS, A. D.; DIAS, V. M. C. H.; ABREU, L. A. The Experience of Implementing a National Antimicrobial Resistance Surveillance System in Brazil. **Front. Public Health**, v. 8, p. 20, 2021.

PIRES, E. J. V.; JUNIOR, V. V. S.; LOPES, A. C. S.; VERAS, D. L.; LEITE, L. E.; MACIEL, M. A.V Análise epidemiológica de isolados clínicos de *Pseudomonas aeruginosa* provenientes de hospital universitário. **Revista Brasileira de terapia Intensiva**. v.4 p.384-390, 2010.

POOLE, K. *Pseudomonas aeruginosa*: resistance to the max. **Front Microbiol**. v.2, p.1-13, Apr 2011.

RANG, H.P.; RITTER, J.M.; FLOWER, R. J.; HENDERSON, G. **Rang & Dale: farmacologia**. 8 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

RIBEIRO, A. C. S. CROZATTI, M. T. L.; SILVA, A. A.; MACEDO, R. S.; MACHADO, A. M. O.; SILVA, A. T. A. *Pseudomonas aeruginosa* in the ICU: prevalence, resistance profile, and antimicrobial consumption. **Rev Soc Bras Med Trop.**, v. 53, p. 1-6, 2020.

ROCHA, A. J.; BARSOTTINI, M. R. O.; ROCHA, R. R.; LAURINDO, M. V.; MORAES, F. L. L.; ROCHA, S. L. *Pseudomonas aeruginosa*: Virulence factors and antibiotic resistance Genes. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 62, p. 1–15, 2019.

ROSENTHAL, V. D.; BIJIE, H.; MAKI, D. G.; MEHTA, Y.; APISARNTHANARAK, A.; MEDEIROS, E. A.; LEBLEBICIOGLU, H.; FISHER, D.; ÁLVAREZ-MORENO, C.; KHADER, I. A.; DEL ROCÍO GONZÁLEZ MARTÍNEZ, M.; CUELLAR, L. E.; NAVOANG, J. A.; ABOUQAL, R.; GUANCHE GARCELL, H.; MITREV, Z.; PIREZ GARCÍA, M. C.; HAMDÍ, A.; DUEÑAS, L.; CANCEL, E., ... INICC MEMBERS . International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 36 countries, for 2004-2009. **American journal of infection control**, v.40, n.5, p.396–407, 2012.

SANTOS, G. S. **Fatores de risco para a ocorrência de bactérias multirresistentes em pacientes críticos**. Dissertação (Pós-Graduação em Enfermagem, Setor de Ciências da Saúde,) Universidade Federal do Paraná. Curitiba, 2016.

SCHIMIDT, D.B. **Pressão seletiva antimicrobiana e a expressão da resistência à oxacilina em *Staphylococcus aureus***. Dissertação (Mestrado Programa de Pós-graduação em Microbiologia e Parasitologia Aplicadas) Universidade Federal Fluminense. Niterói, 2017.

SILVA JR, A. A. **Epidemiologia das infecções hospitalares causadas por *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* em um hospital de Salvador-Ba**. 2014.Monografia(Faculdade de Medicina) - Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2014.

THOMSON, K.S. Extended-spectrum- β -lactamase, AmpC, and carbapenemase issues. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 48, n. 4, p. 1019-1025, 2010.

TORRES, I. M. S. **Ceftazidima e cefepime encapsuladas em lipossomas unicelulares: obtenção, caracterização e avaliação da atividade antimicrobiana**

in vitro contra *Pseudomonas aeruginosa* ATCC278553. 2008. Tese. (Doutorado em Ciências da Saúde) - Universidade de Brasília, Goiana, 2008.

TOOKE, C. L.; HINCHLIFFE, P.; BRAGGINTON, E.; COLENZO, C.K; HIRVONEN, V.H.A.; TAKEBAYASHI, Y.; SPENDER, J. β -Lactamases and β -Lactamase Inhibitors in the 21st Century. **Journal of molecular biology**, v. 431, n. 18, p. 3472-3500, 2019.

TRABULSI, L. R.; ALTERTHUM, F. **Microbiologia**. 6. ed. São Paulo: Atheneu, 2015

WAGNER. S.; SOMMER. R.; HINSBERGER. S.; LU. C.; EMPTING. M.; HARTMAN. R. W.; TITZ, A. Novel Strategies for the Treatment of *Pseudomonas aeruginosa* Infections. **Journal of Medicinal Chemistry**. v.59, n.13, p.5929-5969. Jan.2016

XAVIER, L. A. L.; GOUVEIA, F. L.; SIQUEIRA, A. B. S.; SANTANA, D.L.; ALBURQUERQUE, I. K. P.; MACEDO, D. P.C.; Perfil de resistência microbiana em uroculturas de pacientes internados em hospital militar de Pernambuco. **The Brazilian Journal, of Infectious Diseases**. v. 26, n.1, jan.2022

ZARZA, V.M.P.; MORDANI, S.M. MALDONADO, A.M.; HERNADEZ, D.A.; GEORGINA, S.S; LOPES, R. *Pseudomonas aeruginosa*: patogenicidad y resistencia antimicrobiana em la infeccion urinaria. **Revista Chilena Infectologia**, v.36, n 2, p.180-189.2019

APÊNDICE A — Microrganismos identificados nas culturas positivas realizadas no hospital no período de janeiro a dezembro de 2020.

MICROORGANISMO	TOTAL	VALOR (%)
<i>Pseudomonas sp</i>	161	34,62%
<i>Acinetobacter sp</i>	91	19,57%
<i>Klebsiella pneumonie</i>	69	14,84%
<i>Staphylococcus aureus</i>	45	9,68%
<i>E. Coli</i>	33	7,10%
<i>Proteus sp</i>	17	3,66%
<i>Serratia sp</i>	17	3,66%
<i>Citrobacter sp</i>	17	3,66%
<i>Enterococcus sp</i>	15	3,23%
TOTAL	161	100%

Fonte: Elaborado pelo autor, 2022.

APÊNDICE B — Região anatômica de isolamento das bactérias identificadas nas culturas, no período de janeiro a dezembro de 2023.

SÍTIO ANATÔMICO	TOTAL	VALOR (%)
Traqueia	78	48,4%
Trato Urinário	44	27,3%
Ponta de Cateter	11	6,9%
Sangue	7	4,3%
Ferida Pós-operatória	7	4,3%
MID	5	3,1%
Tecido Ósseo	3	1,8%
Líquor	2	1,2%
Pele	2	1,2%
Parafuso Cirúrgico	1	0,6%
Lavado Brônquico	1	0,6%
TOTAL	161	100%

Fonte: Elaborada pelo autor, 2023.

ANEXO A— Autorização do comitê de ética UEPB**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: *PSEUDOMONAS SP* EM UM HOSPITAL PÚBLICO NA CIDADE DE CAMPINA GRANDE- PB

Pesquisador: Maricelma Ribeiro Morais **Área Temática:**

Versão: 4

CAAE: 63817422.0.0000.5187

Instituição Proponente: Universidade Estadual da Paraíba - UEPB

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.740.907

Apresentação do Projeto:

Lê-se: " A infecção hospitalar é um grande fator de preocupação para os centros hospitalares devido aos seus altos índices de morbimortalidade. A *Pseudomonas sp* é responsável por grande parte dessas infecções devido as suas características e alguns fatores relacionados ao ambiente hospitalar que proporciona a multirresistência, o crescimento e a disseminação dessa bactéria. (CALIXTO *et al.*, 2020). Sendo assim, a proposta desse trabalho surgiu devido a elevada frequência deste patógeno no hospital que será estudado e da necessidade de se contribuir para a melhorias na prevenção e tratamentos." DIANTE DO EXPOSTO, O ESTUDO SE MOSTRA RELEVANTE.

Objetivo da Pesquisa:

OS OBJETIVOS ATENDEM AO RECORTE TEMÁTICO.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

ATENDE A RESOLUÇÃO

466/12

Continuação do Parecer: 5.740.907

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

ATENDE A RESOLUÇÃO

466/12

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

ATENDE A RESOLUÇÃO

466/12

Recomendações:

APÓS A PESQUISA CONCLUÍDA, RECOMENDAMOS A INCLUSÃO NA PLATAFORMA DO RELATÓRIO FINAL DO ESTUDO.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

APÓS A PESQUISA CONCLUÍDA, RECOMENDAMOS A INCLUSÃO NA PLATAFORMA DO RELATÓRIO FINAL DO ESTUDO.

Considerações Finais a critério do CEP:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2018624.pdf	28/10/2022 20:34:51		Aceito
Folha de Rosto	Folhaderosto2PlataformaBrasil.PDF	28/10/2022 20:33:37	Maricelma Ribeiro Morais	Aceito
Outros	folhaDeRosto.pdf	27/10/2022 13:24:28	Maricelma Ribeiro Morais	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DECLARACAODECONCORDANCIACOMPROJETODEPESQUISA.pdf	23/10/2022 00:17:16	Maricelma Ribeiro Morais	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PedidodedispensadoTCLEodg.pdf	23/10/2022 00:13:57	Maricelma Ribeiro Morais	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura	TCCVERSAOFINAL.pdf	23/10/2022 00:09:41	Maricelma Ribeiro Morais	Aceito

Investigador				
Declaração de	TERMO_DE_ANUENCIA.pdf	28/09/2022	Maricelma Ribeiro	Aceito

APÓS A PESQUISA CONCLUÍDA, RECOMENDAMOS A INCLUSÃO NA PLATAFORMA DO RELATÓRIO FINAL DO ESTUDO.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Página 02 de

Continuação do Parecer: 5.740.907

Instituição e Infraestrutura	TERMO_DE_ANUENCIA.pdf	22:22:48	Morais	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	termodeautorizacaoinstitucional.pdf	15/09/2022 22:12:52	Maricelma Ribeiro Moraes	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	15/09/2022 22:06:17	Maricelma Ribeiro Moraes	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CAMPINA GRANDE, 05 de novembro de 2022

Assinado por:
Gabriela Maria Cavalcanti Costa
(Coordenador(a))