



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA  
CAMPUS I – CAMPINA GRANDE  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BACHARELADO EM FARMÁCIA**

**JHONATA SIQUEIRA DO NASCIMENTO**

**VIGILÂNCIA MICROBIOLÓGICA: RASTREAMENTO DE BACTÉRIAS  
MULTIRRESISTENTES EM NEONATOS COLONIZADOS EM UMA  
MATERNIDADE PÚBLICA EM CAMPINA GRANDE-PB**

**CAMPINA GRANDE - PB  
2023**

**JHONATA SIQUEIRA DO NASCIMENTO**

**VIGILÂNCIA MICROBIOLÓGICA: RASTREAMENTO DE BACTÉRIAS  
MULTIRRESISTENTES EM NEONATOS COLONIZADOS EM UMA  
MATERNIDADE PÚBLICA EM CAMPINA GRANDE-PB**

Trabalho de Conclusão de Curso em Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito parcial à obtenção do título de bacharel em Farmácia.

**Área de concentração:** Microbiologia Clínica.

**Orientadora:** Profa. Dra. Patrícia Maria de Freitas e Silva

**CAMPINA GRANDE - PB  
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.

N244v Nascimento, Jhonata Siqueira do.

Vigilância microbiológica [manuscrito] : rastreamento de bactérias multirresistentes em neonatos colonizados em uma maternidade pública em Campina Grande-PB / Jhonata Siqueira do Nascimento. - 2023.

71 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. Patrícia Maria de Freitas e Silva, Coordenação do Curso de Farmácia - CCBS. "

1. Bactérias multirresistentes. 2. Infecções hospitalares. 3. Culturas de vigilância. I. Título

21. ed. CDD 615

**JHONATA SIQUEIRA DO NASCIMENTO**

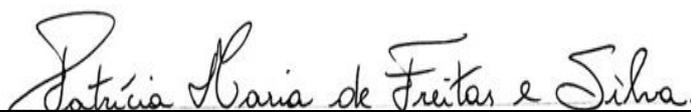
**VIGILÂNCIA MICROBIOLÓGICA: RASTREAMENTO DE BACTÉRIAS  
MULTIRRESISTENTES EM NEONATOS COLONIZADOS EM UMA  
MATERNIDADE PÚBLICA EM CAMPINA GRANDE-PB**

Trabalho de Conclusão de Curso em Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito parcial à obtenção do título de bacharel em Farmácia.

**Área de concentração:** Microbiologia Clínica.

Aprovada em: **24 / 11 / 2023**

**BANCA EXAMINADORA**



---

Profa. Dra. Patrícia Maria de Freitas e Silva (Orientadora)

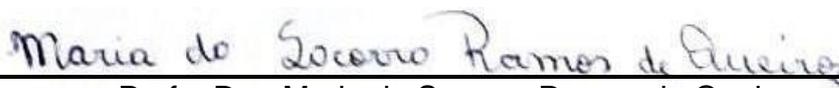
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



---

Prof. Dr. Heronides dos Santos Pereira

Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



---

Profa. Dra. Maria do Socorro Ramos de Queiroz

Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

*À minha querida mãe,  
fonte inesgotável de amor e inspiração,  
DEDICO.*

## AGRADECIMENTOS

Diante dos inúmeros desafios enfrentados ao longo da jornada acadêmica, expressar estes agradecimentos representa um instante no qual posso refletir e afirmar que superei todas as adversidades. As emoções se intensificam e a gratidão transborda.

Expresso minha profunda gratidão a Deus por me conduzir ao longo de toda esta etapa, impedindo que eu desistisse nos momentos mais desafiadores e capacitando-me a seguir em frente de cabeça erguida. Por guiar-me nessa jornada com esperança e otimismo, iluminando meu caminho mesmo nas situações mais difíceis.

À mulher que não só me deu a vida, mas também serviu como fonte inesgotável de inspiração e apoio incansável, minha querida mãe Lena Siqueira. É impossível expressar plenamente o quanto sua presença tornou possível cada pedaço deste sonho que hoje se concretiza. Sem ela, eu não teria a capacidade de alcançar este ponto da jornada. Cada conquista, não apenas nesta fase, mas em inúmeras outras, tem as raízes em sua dedicação e amor incondicional. Minha mãe, a arquiteta que moldou meu caráter, guiou-me pelos valores do amor, compaixão e respeito. Sinto-me como o filho mais afortunado do mundo por ter o privilégio de chamar essa pessoa incrível de mãe. Ao redigir este agradecimento especial, meus sentimentos são os mais puros e verdadeiros que já me permitir sentir. Cada palavra é um reflexo do profundo apreço que guardo por você, minha maior incentivadora e fonte de luz.

Ao meu padrasto Olavo, que sempre esteve disposto a me auxiliar em tudo que estava ao seu alcance. Sua generosidade e apoio foram fundamentais em diversos momentos, e sou profundamente grato pela sua presença constante e pelo suporte incondicional que ofereceu ao longo do tempo.

À minha família paraibana, Clara Polyanna e Rebeca Siqueira, quero expressar minha gratidão eterna. Vocês não foram apenas minha âncora ao aportar em um novo estado, mas também a chama que aqueceu toda a trajetória acadêmica. A amizade de vocês não só enriqueceu minha vivência, mas também solidificou os alicerces sobre os quais construí meu caminho na universidade e na vida. Cada momento compartilhado, cada sorriso e gesto de apoio não são apenas lembranças, mas verdadeiros tesouros que guardarei com carinho. Obrigado por serem mais do que

amigas, por serem a minha segunda família longe de casa. A amizade de vocês tornou esta jornada ainda mais significativa e leve.

Aos meus amigos de longa data, Kaio Marques e Luiz Arruda, quero expressar minha profunda gratidão. A cumplicidade e a amizade que compartilhamos ao longo dos anos são tesouros inestimáveis. Cada risada, cada desafio superado juntos, contribuíram para tornar nossa jornada de amizade extraordinária. Obrigado por serem companheiros leais e por enriquecerem minha vida com lembranças preciosas.

Aos meus amigos Esdras Mathias, Jéssica Gabriele, João Victor Belo, João Vitor e Yves Rodrigues, quero expressar minha sincera gratidão pela amizade dedicada e pelos momentos compartilhados. Cada um de vocês contribuiu de maneira única para a riqueza da nossa convivência, tornando esses laços de amizade verdadeiramente especiais.

À minha estimada orientadora, Professora Doutora Patrícia Freitas, gostaria de expressar minha sincera gratidão. Sua orientação dedicada e comprometimento foram fundamentais para o sucesso desta jornada acadêmica. Agradeço por sua sabedoria, paciência e orientação valiosa, que não apenas enriqueceram meu trabalho, mas também moldaram meu crescimento acadêmico e profissional. Seu incentivo constante e feedback construtivo foram pilares essenciais para o desenvolvimento deste projeto. É com profundo apreço que reconheço a influência positiva que você teve em minha formação. Agradeço por compartilhar seu conhecimento, inspiração e expertise, tornando esta experiência educacional significativa e enriquecedora. Obrigado, professora, por ser uma mentora excepcional e por seu papel crucial em minha jornada acadêmica. Sua orientação foi uma bússola valiosa, guiando-me em direção ao êxito.

Quero expressar minha profunda gratidão ao Professor Doutor Heronides e à Professora Doutora Maria do Socorro Queiroz por terem integrado a minha banca examinadora. Suas valiosas contribuições e análises foram peças-chave no aprimoramento do meu trabalho. Agradeço pela dedicação em compartilhar saberes, pela clareza na transmissão de conceitos e pela inspiração constante, elementos cruciais que enriqueceram minha trajetória educacional.

Aos técnicos Augusto e Renata, quero expressar minha profunda gratidão pela importância fundamental que tiveram no desenvolvimento deste trabalho. Inúmeras vezes, pararam suas atividades habituais para oferecer auxílio precioso, contribuindo

significativamente para o sucesso do processo. Agradeço sinceramente pelo profissionalismo exemplar e pela dedicação extraordinária ao projeto.

Por último, expressei minha gratidão à Universidade Estadual da Paraíba, que proporcionou um ambiente propício e ofereceu recursos essenciais que possibilitaram minha formação. O suporte e as oportunidades proporcionados pela instituição foram fundamentais para o meu desenvolvimento acadêmico e pessoal.

***“Mesmo que não tenhamos o poder de escolher quem vamos ser, ainda podemos escolher aonde iremos a partir daqui.” - Stephen Chbosky.***

## RESUMO

As culturas de vigilância são estratégias eficientes de prevenção e controle na disseminação de microrganismos multirresistentes (MMR) em um ambiente hospitalar, viabilizando a detecção precoce de patógenos emergentes para o manejo correto dos pacientes colonizados, como o seu isolamento dos demais pacientes, além de alertar para a percepção das tendências de resistência das bactérias que circulam naquele ambiente frente aos antimicrobianos. O objetivo deste estudo foi colaborar com a minimização de casos de infecções nosocomiais causadas MMR com base em testagem laboratorial de amostras de vigilância epidemiológica obtidas de neonatos internados na UTI Neonatal de uma maternidade pública em Campina Grande –PB. No período de julho a outubro de 2023, swabs nasais, axilares e anais de 28 neonatos internados na UTI Neonatal, foram submetidos à cultura bacteriana no laboratório de microbiologia da Universidade Estadual da Paraíba, perfazendo um total de 84 amostras analisadas. O material coletado foi processado em meios de culturas adequados, incubado e analisado após o crescimento bacteriano. Foram realizadas pesquisas de enzimas de resistência, utilizando métodos fenotípicos de detecção. Dos neonatos estudados, 68% eram do gênero feminino. A faixa etária majoritária compreendeu entre 8 e 13 dias de vida, perfazendo 35,71% do total. O sítio nasal registrou o maior número de isolamentos bacterianos, com 37%. Foram isoladas 131 bactérias. Entre os isolados, *Staphylococcus* coagulase negativa predominou com cerca de 39,69%. Dentre essas, 71% foram cepas resistentes à oxacilina. Observou-se que, dos 100% dos *Staphylococcus* coagulase positiva isolados, 91,67% foram identificados como MRSA (*Staphylococcus aureus* resistente à meticilina/oxacilina). Dentre as bactérias Gram-negativas, *Enterobacter agglomerans* 12,21% e *Enterobacter aerogenes* 9,16% foram as bactérias predominantes. Identificou-se que 60% das bactérias Gram-negativas eram produtoras de enzimas de resistência a antimicrobianos como ESBL, seguida das carbapenemases, que representaram 38%. Houve apenas uma ocorrência de AmpC, sendo a região nasal a área com maior incidência dessas enzimas. Constatou-se um elevado perfil de resistência aos antibióticos testados, com destaque para as cefalosporinas de 1ª geração (90,97%) e de 3ª geração (73,91%). Os aminoglicosídeos apresentaram uma resistência elevada de 82,71% para as demais bactérias que não *Pseudomonas* (55,55%) e *Escherichia coli* (33,33%) enquanto os carbapenêmicos demonstraram um índice de resistência

de 32,66%. Conclui-se que, no hospital estudado, o antibiótico testado que apresentou menor perfil de resistência foi o ciprofloxacino (51,68%) além dos carbapenêmicos (32,66%) que devem ser a última opção terapêutica, em função da possibilidade de desenvolvimento de resistência. O trabalho alerta para a necessidade de cuidados de precauções de contato para com os neonatos da UTI do hospital estudado, evitando a disseminação de MMR no ambiente, além de demonstrar a importância de acompanhar eventuais modificações na epidemiologia hospitalar para adequação de antibioticoterapia através da realização frequente de culturas com antibiograma.

**Palavras-chave:** bactérias multirresistentes. infecções hospitalares. culturas de vigilância.

## ABSTRACT

Surveillance cultures are efficient strategies for the prevention and control of the spread of multidrug-resistant microorganisms (MDROs) in a hospital environment, enabling early detection of emerging pathogens for proper management of colonized patients, such as their isolation from other patients, as well as alerting to the awareness of resistance trends in bacteria circulating in that environment against antimicrobials. The aim of this study was to contribute to the minimization of cases of nosocomial infections caused by MDROs based on laboratory testing of epidemiological surveillance samples obtained from neonates admitted to the Neonatal intensive care unit (NICU) of a public maternity hospital in Campina Grande, PB. From July to October 2023, nasal, axillary, and anal swabs from 28 neonates in the NICU were subjected to bacterial culture in the microbiology laboratory of the State University of Paraíba, totaling 84 samples analyzed. The collected material was processed in appropriate culture media, incubated, and analyzed after bacterial growth. Resistance enzyme research was conducted using phenotypic detection methods. Of the neonates studied, 68% were female. The majority age group ranged from 8 to 13 days of life, accounting for 35.71% of the total. The nasal site recorded the highest number of bacterial isolations, at 37%. A total of 131 bacteria were isolated. Among the isolates, coagulase-negative *Staphylococcus* predominated at about 39.69%. Of these, 71% were oxacillin-resistant strains. It was observed that, of the 100% of coagulase-positive *Staphylococcus* isolated, 91.67% were identified as MRSA (methicillin/oxacillin-resistant *Staphylococcus aureus*). Among Gram-negative bacteria, *Enterobacter agglomerans* at 12.21% and *Enterobacter aerogenes* at 9.16% were the predominant bacteria. It was identified that 60% of Gram-negative bacteria were producers of antimicrobial resistance enzymes such as ESBL, followed by carbapenemases, which represented 38%. There was only one occurrence of AmpC, with the nasal region having the highest incidence of these enzymes. A high resistance profile to the tested antibiotics was found, with emphasis on 1st generation cephalosporins (90.97%) and 3rd generation cephalosporins (73.91%). Aminoglycosides showed a high resistance of 82.71% for other bacteria than *Pseudomonas* (55.55%) and *Escherichia coli* (33.33%), while carbapenems demonstrated a resistance rate of 32.66%. It is concluded that, in the studied hospital, the tested antibiotic with the lowest resistance profile was ciprofloxacin (51.68%), in addition to carbapenems (32.66%), which should

be the last therapeutic option due to the possibility of resistance development. The study emphasizes the need for contact precautions for neonates in the NICU of the studied hospital, avoiding the spread of MDROs in the environment, and demonstrates the importance of monitoring potential changes in hospital epidemiology for antibiotic therapy adaptation through frequent cultures with antibiogram.

**Keywords:** multidrug-resistant bacteria. hospital infections. surveillance cultures.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 01</b> – Material para coleta de amostras clínicas dos sítios anatômicos nasal, axilar e anal dos neonatos submetidos à vigilância microbiológica.....	28
<b>Figura 02</b> – Teste de oxidase. ....	29
<b>Figura 03</b> – Expressão fenotípica de ESBL – “ <i>Ghost zone</i> ” .....	30
<b>Figura 04</b> – Expressão fenotípica de AmpC – Zona em forma de “D” .....	30

## LISTA DE GRÁFICOS

<b>Gráfico 01</b> - Gênero de neonatos submetidos à coleta de vigilância microbiológica em UTI Neonatal de uma maternidade pública em Campina Grande -PB.....	32
<b>Gráfico 02</b> – Positividade de culturas de neonatos submetidos à coleta vigilância microbiológica em UTI Neonatal de uma maternidade pública em Campina Grande - PB.....	35
<b>Gráfico 03</b> - Distribuição de bactérias isoladas por sítio anatômico (nasal, axilar e anal) de neonatos submetidos à coleta de vigilância microbiológica em UTI Neonatal de uma maternidade pública em Campina Grande-PB .....	37
<b>Gráfico 04</b> – Bactérias isoladas por sítio anatômico (nasal, axilar e anal) das amostras de vigilância microbiológica de neonatos em UTI Neonatal de uma maternidade pública em Campina Grande -PB.....	39
<b>Gráfico 05</b> – Distribuição das bactérias Gram-negativas produtoras de enzimas de resistências por sítio anatômico (nasal, axilar e anal) isoladas das amostras de vigilância microbiológica de neonatos em UTI Neonatal de uma maternidade pública em Campina Grande -PB.....	44
<b>Gráfico 06</b> – Comportamento de cepas de <i>Staphylococcus</i> frente à oxacilina isolados por sítios anatômicos (anal, axilar e nasal) das amostras de vigilância microbiológica de neonatos em UTI Neonatal de uma maternidade pública em Campina Grande - PB.....	49

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 01-</b> Distribuição dos neonatos submetidos à coleta de vigilância microbiológica em UTI Neonatal de uma maternidade pública em Campina Grande -PB, de acordo com os dias de nascimento.....	33
<b>Tabela 02</b> - Relação colonização bacteriana X Tempo de internação dos neonatos submetidos à coleta de vigilância microbiológica em UTI Neonatal de uma maternidade pública em Campina Grande-PB.....	52
<b>Tabela 03</b> – Perfil de resistência de bactérias Gram-negativas isoladas das amostras de vigilância microbiológica de neonatos de uma UTI Neonatal na maternidade pública em Campina Grande -PB.....	54

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AmpC	$\beta$ -Lactamase do grupo C de Ambler
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BHI	<i>Brain Heart Infusion</i>
BrCAST	<i>Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing</i>
CCIHs	Comissões de Controle de Infecções Hospitalar
CDC	<i>Center for Disease Control and Prevention</i>
EMB	Eosina Azul de Metileno
EPC	<i>Enterobactérias Produtoras de Carbapenêmicos</i>
ESBL	$\beta$ -Lactamase de Espectro Estendido
EUA	Estados Unidos da América
IRAS	Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde
KPC	<i>Klebsiella pneumoniae</i> Produtora de Carbapenemase
MIO	Motilidade-Indol-Ornitina
MMR	Microrganismos Multirresistentes
MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i> Resistente à Meticilina
MRSCoN	<i>Staphylococcus</i> Coagulase Negativos Resistentes à Meticilina
NNIS	<i>National Nosocomial Infections Surveillance</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
ORSA	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente à oxacilina
PBPs	<i>Penicillin-Binding Proteins</i>
SIM	H <sub>2</sub> S-Indol-Motilidade
SUS	Sistema Único de Saúde
TSI	<i>Triple Sugar Iron</i>
UEPB	Universidade Estadual da Paraíba
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
UTIN	Unidade de Terapia Intensiva Neonatal
VRE	<i>Enterococcus</i> spp. Resistentes à Vancomicina

## LISTA DE SÍMBOLOS

- % Porcentagem
- ® Marca registrada
- µg Micrograma
- ° C Grau Celsius

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>18</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>20</b>
2.1	Objetivo geral	20
2.2	Objetivos específicos	20
<b>3</b>	<b>REFERENCIAL TEÓRICO</b>	<b>21</b>
3.1	Resistência bacteriana x laboratório de Microbiologia	21
3.2	Antimicrobianos	22
3.3	Mecanismos de resistência das bactérias aos antimicrobianos	23
3.4	Microrganismos multirresistentes	25
<b>4</b>	<b>METODOLOGIA</b>	<b>27</b>
4.1	Tipo de pesquisa	27
4.2	Local da pesquisa	27
4.3	Período da realização	27
4.4	População e amostra	27
4.5	Processamento das amostras	27
4.5.1	Coleta das amostras	27
4.5.2	Processamento das amostras	28
4.5.3	Testes fenotípicos para detecção de enzimas de resistência	29
4.5.4	Teste para identificação de cepas MRSA e MRSCoN	30
4.5.5	Análise dos dados	31
4.6	Considerações éticas	31
<b>5</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b>	<b>32</b>
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO</b>	<b>60</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>63</b>
	<b>APÊNDICE A – Ficha para coleta de dados</b>	<b>70</b>
	<b>APÊNDICE B – Laudo usado para o resultado da análise microbiológica</b>	<b>71</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Os microrganismos multirresistentes (MMR) representam um desafio aos hospitais devido à grande dificuldade no controle de sua disseminação, o que pode certamente culminar com elevação dos índices de infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS). Assim, faz-se necessário a ampliação das medidas de controle já existentes nas unidades de saúde, para evitar surtos destes microrganismos principalmente nas alas de cuidado intensivo que abrigam recém-nascidos que, caracteristicamente, apresentam naturalmente baixa imunidade (ANVISA, 2021).

Neste contexto, as culturas de vigilância surgem como práticas laboratoriais fundamentais para implantar medidas imediatas de controle de infecções, investigando pacientes colonizados por bactérias multirresistentes, propiciando a identificação precoce dos patógenos, a transmissão para outros pacientes e para outros setores do hospital, o risco de futuras infecções e um controle do surgimento de microrganismos multirresistentes, além de monitorar as tendências de resistência das bactérias encontradas naquele ambiente hospitalar aos antimicrobianos (Bomfim, 2020; Lara *et al.*, 2019).

A metodologia das culturas de vigilância fundamenta-se na utilização de *swabs* de materiais clínicos que podem ser coletados da pele e/ou mucosa de regiões não estéreis, como nasal, axilar e retal dos pacientes colonizados (Lírio *et al.*, 2019), permitindo não só identificar a bactéria, como também isolar esses pacientes positivados dos demais, de maneira que não ocorra a transmissão do patógeno em questão, possibilitando, assim, um tratamento apropriado ao paciente que desenvolver infecção com base nos testes de susceptibilidade a antimicrobianos, reduzindo significativamente a morbimortalidade hospitalar.

As culturas de vigilância são realizadas especialmente em unidades onde há maior índice ou viabilidade de ocorrência de infecções, como as Unidades de Terapia Intensiva (UTI), em especial a UTI neonatal, centros de hemodiálise e unidades de atenção a pacientes imunodeprimidos (Cruz, 2019). A realização da cultura de vigilância deve ser feita nos pacientes internados há pelo menos uma semana, tempo necessário para que se isole as bactérias presentes que possam colonizar esses pacientes que estarão acomodados por um período nessas unidades, levando a uma provável infecção (Rodrigues, 2021).

Estudos têm mostrado que os microrganismos mais importantes identificados nas culturas de vigilância são: *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), indicativo de uso indiscriminado de antibióticos, *Staphylococcus* coagulase negativa resistentes à meticilina (MRSCoN), *Enterococcus* spp. resistentes à vancomicina (VRE), *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* resistentes a carbapenêmicos, Enterobactérias produtoras de  $\beta$ -Lactamase de Espectro Estendido (ESBL),  $\beta$ -Lactamase do grupo C de Ambler (AmpC) e carbapenemase (KPC) (Gaedicke, 2018).

Deste modo, as culturas de vigilância são imprescindíveis na unidade hospitalar para a obtenção das taxas de colonização por patógenos resistentes, atuando de forma expressiva no controle das IRAS, facilitando a observação da tendência epidemiológica local das bactérias resistentes, identificando surtos antes de sua propagação, determinando as áreas e situações de maior risco e verificando a eficácia de possíveis intervenções empregadas (ANVISA, 2021).

Acontece que a efetivação deste cuidado exige empenho multidisciplinar (Comissão de Controle de Infecção Hospitalar - CCIH, enfermeiros, médicos, farmacêuticos) e custos elevados. O custo da vigilância ativa é um grande desafio, especialmente para os países em desenvolvimento, os quais carecem de estrutura básica e têm problemas logísticos como um laboratório de microbiologia equipado, equipe treinada e constantemente atualizada.

Considerando que a maternidade pública estudada em Campina Grande – PB não dispõe do suporte laboratorial para este fim, o objetivo do presente trabalho foi viabilizar, através da UEPB, o conhecimento da biodiversidade bacteriana hospitalar multirresistente que circula na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal de uma maternidade pública em Campina Grande – PB por meio da realização de culturas de vigilância microbiológica de neonatos ali internados.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

Realizar testagem laboratorial (culturas e antibiogramas) de amostras de vigilância epidemiológica obtidas de neonatos internados na UTI neonatal de uma maternidade pública em Campina Grande –PB, visando colaborar com a minimização de casos de infecções hospitalares causadas por microrganismos multirresistentes que colonizam os neonatos no ambiente hospitalar.

### **2.2 Objetivos específicos**

- Identificar idade e gênero de recém-nascidos que apresentam bactérias colonizantes de importância hospitalar;
- Demonstrar laboratorialmente as bactérias multirresistentes que colonizam cada um dos sítios anatômicos estudados (anal, axilar e nasal);
- Realizar Testes de Sensibilidade aos Antimicrobianos (TSA) das bactérias isoladas, de forma a desestimular o uso de antibióticos que apresentem resistência aos antibióticos utilizados no hospital ou que possam induzir tal resistência;
- Esclarecer, com base nos antibiogramas, os antibióticos que poderiam ser mais adequados para uso em casos de necessidades urgentes de antibioticoterapias empíricas;
- Comunicar ao hospital, através da emissão de laudos laboratoriais, os pacientes que apresentam-se colonizados com bactérias multirresistentes e que precisam ser alocados para leitos isolados;
- Estimular medidas de vigilância para quebra da cadeia de transmissão de bactérias multirresistentes na UTI neonatal como lavagem de mãos de profissionais de saúde, descontaminação de nasofaringe de profissionais colonizados, higienização de superfícies do ambiente e implementação de medidas de educação continuada para os funcionários.

### **3 REFERENCIAL TEÓRICO**

#### **3.1 Resistência bacteriana x laboratório de Microbiologia**

A descoberta de agentes antimicrobianos foi uma das grandes contribuições da medicina no Século XX. Tornaram mais seguros os procedimentos cirúrgicos, interferiram positivamente na evolução das doenças infecciosas, antes fatais e permitiram maior segurança no cuidado com pacientes imunodeprimidos, uma vez que as infecções puderam ser prevenidas ou tratadas, reduzindo os índices de mortalidade e morbidade das diferentes doenças infecciosas (Pfaller; Herwaldt, 2014).

Com o surgimento de novos antimicrobianos, sobretudo na década de 80, aliados ao grande avanço dos cuidados médico-hospitalares, observou-se o uso abusivo desses medicamentos. O desenvolvimento de novas drogas acompanhou a capacidade das bactérias de adquirirem resistência. Ainda hoje a resistência microbiana é um grave problema de saúde pública em todo o mundo (Doi; Bonomo, 2017), (Owens; Fraser; Stogsdill, 2014).

O controle da resistência microbiana requer a implantação de dois processos fundamentais: o desenvolvimento de uma política para o uso racional de antimicrobianos e a implantação de medidas de controle para limitar a disseminação de microrganismos resistentes. A racionalização do uso dessas drogas demanda uma ação multidisciplinar e síncrona (Brasil, 2017).

O laboratório de Microbiologia Clínica desempenha um papel crítico no contexto da racionalização dos antibióticos e resistência bacteriana, pois é responsável pela identificação de bactérias e realização dos testes de sensibilidade, sendo a fonte para estudos epidemiológicos, moleculares e planejamento estratégico. O reconhecimento das novas resistências bacterianas e dos diferentes patógenos é resultante da habilidade na determinação precisa dos diversos mecanismos de resistência através de técnicas moleculares e do antibiograma tradicional, preparo técnico e constante atualização profissional, além de equipamentos específicos no laboratório de Microbiologia (Brasil, 2017).

A produção científica brasileira na área de Microbiologia Clínica e no conhecimento sobre resistência microbiana tem crescido. Porém, infelizmente, a aplicação desse conhecimento no dia-a-dia das instituições com impacto direto na qualidade assistencial tem sido lenta e de maneira heterogênea no país. Para se ter

uma ideia, no Brasil, na maioria dos hospitais, não existe laboratório de microbiologia clínica, e devido à tendência globalizada à prática de terceirização, esta situação tende a se agravar no país.

Apesar dessa deficiência, sabe-se que o conhecimento de taxas de resistências locais é uma das etapas básicas para o estabelecimento de estratégias particularizadas em relação ao uso racional de antimicrobianos (Simões *et al.*, 2016).

### 3.2 Antimicrobianos

Os antimicrobianos correspondem a uma classe de fármacos que é consumida frequentemente em hospitais e na comunidade. Entretanto, são os únicos agentes farmacológicos que não afetam somente os pacientes que os utilizam, mas também interferem de forma significativa no ambiente hospitalar por alteração da ecologia microbiana (Doi; Bonomo, 2017).

O uso excessivo destes fármacos não apenas está associado à emergência e seleção de cepas de bactérias resistentes, mas também a eventos adversos, elevação dos custos hospitalares e da morbimortalidade. Um dos fatores de risco mais importantes é a exposição repetida a concentrações de antimicrobianos abaixo do adequado. Concentrações subletais de um antimicrobiano exercem pressão seletiva sobre a população de bactérias, sem erradicá-las. Assim, cepas mutantes que possuem certo grau de resistência à droga são favorecidas e tendem a dominar a população (Rossi, 2005; Rossi, 1997).

Diversos estudos têm demonstrado que aproximadamente 50% das prescrições médicas de antimicrobianos são feitas de forma inadequada. Por esta razão o uso racional de antimicrobianos é uma das metas definidas pela Organização Mundial de Saúde (OMS) para o século XXI (Brasil, 2017).

Várias campanhas têm priorizado o uso adequado de antimicrobianos evitando o seu uso em situações como infecções virais. O maior exemplo é o uso desnecessário em gripe e resfriado comum (Goldmann *et al.*, 2016).

Os antimicrobianos devem ser capazes de:

- A- Alcançar os alvos moleculares que são primariamente intracelulares. Para isso, o antimicrobiano, em quantidades suficientes, precisa ultrapassar a membrana celular bacteriana;
- B- Interagir com uma molécula-alvo de modo a desencadear a morte da bactéria;

- C- Evitar a ação das bombas de efluxo que jogam os antimicrobianos para fora da célula bacteriana;
- D- Evitar a inativação do antibiótico por enzimas bacterianas capazes de modificar o fármaco no ambiente extracelular ou no interior da célula bacteriana.

Nos anos 1970 e início dos anos 1980, as bactérias Gram-negativas resistentes eram o principal obstáculo terapêutico. No novo milênio, as bactérias Gram-positivas resistentes também ocupam papel de destaque (Chang *et al.*, 2018).

Dados do *National Nosocomial Infections Surveillance* (NNIS), do *Center for Disease Control and Prevention* (CDC), nos Estados Unidos da América (EUA), mostraram que, desde 1999, a proporção de *Staphylococcus aureus* Resistentes à Meticilina (MRSA) ultrapassa 50% entre os pacientes em UTI. No Brasil, os índices de cepas MRSA são também bastante elevados (40% a 80%), principalmente em UTIs. Além dos *Staphylococcus aureus*, também tem-se observado o aumento da incidência de infecções por *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a cefalosporinas, carbapenems, quinolonas e aminoglicosídeos.

Em nosso país, existem grandes diferenças regionais relacionadas à prevenção e ao controle das infecções com microrganismos multirresistentes (ANVISA, 2021). Essas diferenças são econômicas, sociais e culturais e afetam diretamente a qualidade dos serviços de saúde, especialmente os programas de controle de infecção.

### **3.3 Mecanismos de resistência das bactérias aos antimicrobianos**

O conhecimento dos distintos mecanismos de resistência e sua interpretação clínico-laboratorial é fundamental para a escolha terapêutica mais adequada contribuindo na construção de estratégias locais de utilização das diferentes classes de antimicrobianos (Blair *et al.*, 2015).

Os principais mecanismos de resistência bacteriana aos antimicrobianos são: (Aliabushaheen *et al.*, 2020).

- 1- Alteração de permeabilidade;
- 2- Alteração do sítio de ação do antimicrobiano;
- 3- Bomba de efluxo;
- 4- Mecanismo enzimático.

O mecanismo de resistência bacteriano mais importante e frequente é a degradação do antimicrobiano por enzimas. As  $\beta$ -lactamases hidrolisam a ligação amida do anel beta-lactâmico, destruindo, assim, o local onde os antimicrobianos  $\beta$ -lactâmicos ligam-se às PBPs (*Penicillin-Binding Proteins*) bacterianas e através do qual exercem seu efeito antibacteriano. Foram descritas numerosas  $\beta$ -lactamases diferentes. Essas enzimas são codificadas em cromossomos ou sítios extracromossômicos através de plasmídeos ou transposons, podendo ser produzidas de modo constitutivo ou ser induzido. A resistência quase universal de *S. aureus* à penicilina é mediada por uma  $\beta$ -lactamase induzível, codificada por plasmídeo. Foram desenvolvidos  $\beta$ -lactâmicos capazes de se ligarem irreversivelmente às  $\beta$ -lactamases, inibindo-as. Esses compostos (ácido clavulânico, sulbactam, tazobactam) foram combinados com as penicilinas para restaurar sua atividade, a despeito da presença de  $\beta$ -lactamases em estafilococos e hemófilos (Simões, *et al.*, 2016; Meneguetl, *et al.*, 2015).

As  $\beta$ -lactamases de espectro estendido (ESBL), mediadas por plasmídeos, inativam as cefalosporinas de terceira geração e os monobactâmicos como ocorre em cepas de *Klebsiella pneumoniae*. As  $\beta$ -lactamases mediadas por cromossomos são produzidas em baixos níveis por *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens* e outros bacilos Gram-negativos; quando esses microrganismos são expostos a antimicrobianos  $\beta$ -lactâmicos, são induzidos altos níveis de  $\beta$ -lactamases, produzindo resistência às cefalosporinas de terceira geração, cefamicinas e combinações de  $\beta$ -lactâmicos/ácido clavulânico ou sulbactam.

A inexistência de padrões de resultados que possam ser considerados referência diferencia o setor de microbiologia de outras áreas laboratoriais. Em praticamente todas as fases do exame microbiológico há necessidade de interpretação particularizada dos diferentes casos para que sejam estabelecidos limites críticos, dificultando a interpretação dos resultados, exigindo ampla qualificação dos microbiologistas e conhecimento clínico atualizado das padronizações das técnicas microbiológicas em vigência (Aliabushaheen *et al.* 2020; Blair, 2015).

Nesse contexto, nos dias atuais, torna-se imprescindível a constante avaliação crítica da resistência aos antibióticos demonstrada pelos microrganismos que circulam no ambiente hospitalar.

Programas de educação continuada conscientizando funcionários e os próprios pacientes, tornam-se imprescindíveis para controlar a microbiota bacteriana hospitalar e a resistência desta aos antimicrobianos utilizados, evitando o aparecimento neste ambiente de bactérias que apresentam resistências extremas aos antibióticos.

### 3.4 Microrganismos multirresistentes

Os microrganismos multirresistentes são introduzidos nas instituições de duas formas principais: por pacientes colonizados e/ou infectados por microrganismos multirresistentes e devido à pressão seletiva ocasionada pelo uso de antimicrobianos (Goldmann *et al.*, 2016).

Os patógenos Gram-positivos (MRSA e VRE) são mais relacionados à presença de pacientes colonizados/infectados, enquanto os bacilos Gram-negativos são mais associados à pressão seletiva pelo uso de antimicrobianos, apesar da transmissão entre pacientes também ocorrer e estar relacionada a surtos no ambiente hospitalar (Dhungel *et al.*, 2021).

No que se diz respeito aos microrganismos *Staphylococcus aureus* e *Enterococcus*, estão como as bactérias que apresentam maior resistência aos antimicrobianos disponíveis (Pereira *et al.*, 2020; Raza *et al.*, 2018; Prematunge *et al.*, 2016; Weiss *et al.*, 2016). No caso de *Staphylococcus aureus*, as primeiras linhagens produtoras de penicilinas, resistentes aos antimicrobianos usuais, causaram problemas clínicos consideráveis na década de 1950. Isso levou à introdução de novas penicilinas, como a meticilina, resultando em uma redução significativa dessas linhagens antimicrobianos (Martins, 2022; Raza *et al.*, 2018).

Com relação às bactérias do gênero *Enterococcus*, mesmo que elas sejam normalmente pouco virulentas, é possível que elas causem infecções em pacientes imunodeprimidos, especialmente aqueles que passaram por antibioticoterapia (Raza *et al.*, 2018). Um exemplo disso, foi o aparecimento de *Enterococcus faecium* resistentes à vancomicina em 1986 no Reino Unido, seguido pelo surgimento de bactérias altamente resistentes do gênero *Enterococcus* nos Estados Unidos e em outras partes do mundo. Essas bactérias se tornaram uma das principais causas de infecções hospitalares nos últimos anos devido à aquisição de resistência aos glicopeptídeos (Gao *et al.*, 2018; Raza *et al.*, 2018).

As bactérias Gram-negativas, como *Enterobacterales*, bactérias não fermentadoras e microrganismos do grupo “ESKAPE + C”, também são agentes importantes nas Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS). O grupo “ESKAPE + C” é composto por bactérias Gram-positivas e Gram-negativas que causam a maioria das infecções hospitalares e são caracterizadas pela resistência aos antimicrobianos. Este grupo inclui *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterobacter* spp, e agora também é adicionado ao grupo o *Clostridioides difficile* devido à sua importância nas infecções hospitalares (Martins, 2022; Serafim *et al.*, 2019; Azevedo *et al.*, 2018; Rodrigues *et al.*, 2018).

Bactérias da família *Enterobacterales* vêm ganhando destaque nos últimos anos como os principais agentes etiológicos das infecções nosocomiais devido à sua alta prevalência e ao perfil de resistência aos antimicrobianos. São elas: *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Providencia*, os produtores de ESBL e as Enterobactérias produtoras de carbapenêmicos (EPC) (Mulani *et al.*, 2019; Saipriya *et al.*, 2018).

No grupo de bactérias Gram-negativas, há destaque para aquelas que não fermentam glicose, como *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii*. Essas espécies apresentam resistência intrínseca aos antimicrobianos, sendo importantes agentes de infecções em pacientes hospitalizados e podendo contribuir para a disseminação de genes de resistência de amplo espectro. Mecanismos de resistência identificados em bactérias Gram-negativas da família *Enterobacterales* também foram encontrados em linhagens de *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* (Martins, 2022).

## **4 METODOLOGIA**

### **4.1 Tipo de pesquisa**

Tratou-se de uma abordagem quali-quantitativa com estudo transversal através de pesquisa descritiva, participativa e exploratória.

### **4.2 Local da pesquisa**

O estudo foi realizado na UTI neonatal de uma maternidade pública em Campina Grande-PB, onde foram realizadas as coletas das amostras dos neonatos. O processamento do material ocorreu no laboratório de Microbiologia da Universidade Estadual da Paraíba – UEPB.

### **4.3 Período da realização**

As amostras foram coletadas no período de julho a outubro de 2023.

### **4.4 População e amostra**

Participaram do estudo 28 neonatos de ambos os gêneros com idade variando de 8 a 115 dias de vida.

### **4.5 Processamento das amostras**

#### **4.5.1 Coleta das amostras**

Na UTI neonatal foram realizadas coletas de materiais clínicos (nasais, axilares e anais) para vigilância dos neonatos, como observado na figura 01 abaixo. Foram utilizados ágar *Stuart* (meio de transporte) com *swabs* estéreis. Os materiais coletados de neonatos selecionados por estarem internados há mais de uma semana, foram encaminhados à UEPB nas segundas-feiras pela manhã para que os exames de cultura fossem realizados. O hospital se responsabilizou em transportar as amostras clínicas ao laboratório de Microbiologia da UEPB. Juntamente com tais materiais

clínicos foram entregues também fichas (apêndice A) com os dados dos pacientes devidamente preenchidos, contendo os seguintes dados: data da coleta, data do nascimento, nº do prontuário, gênero, data da admissão, tempo de internação, uso de antibióticos, identificação do antibiótico em uso, início do antibiótico em uso, realização de exames anteriores, histórico de doenças, local da coleta, responsável pela coleta e nº da requisição do exame.

**Figura 01**– Material para coleta de amostras clínicas dos sítios anatômicos nasal, axilar e anal dos neonatos submetidos à vigilância microbiológica.



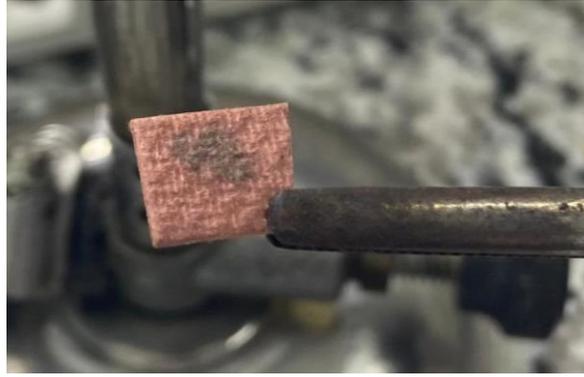
Fonte: Elaborado pelo autor, 2023.

#### 4.5.2 Processamento das amostras

No laboratório de Microbiologia da UEPB, as amostras que chegavam em ágar *Stuart* (meio de transporte) eram transferidas para o caldo de enriquecimento BHI (*Brain Heart Infusion*), onde foram incubadas na estufa bacteriológica em temperatura de 36-37° C durante 18-24 horas.

Os semeios dos materiais clínicos foram feitos em placas de ágar sangue (Kasvi®), para pesquisa de *Streptococcus*, ágar EMB (*Eosin Methylene Blue*) (Kasvi®) para pesquisa de Gram-negativos e ágar manitol salgado (Kasvi®) para *Staphylococcus*. Após a incubação das placas, ocorreu análise do crescimento bacteriano.

Os testes de identificação de bactérias Gram-negativas foram realizados através de ágar TSI (*Triple Sugar Iron*), MIO, SIM, ureia, citrato e fenilalanina. Para Gram-negativos não fermentadores, foi realizado testes de oxidase para diferenciar *Pseudomonas* de *Acinetobacter*, conforme a figura 02 abaixo. Para identificação de bactérias Gram-positivas, testes de catalase e coagulase foram realizados.

**Figura 02** – Teste de oxidase.

**Fonte:** Elaborado pelo autor, 2023.

As bactérias isoladas e identificadas foram submetidas a Testes de Sensibilidade aos Antimicrobianos (TSA) pelo método de Kirby-Bauer, segundo os padrões recomendados pelo *Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*, 2023 (BrCAST). Os antibióticos utilizados foram: amicacina, aztreonam, ciprofloxacino, cefalotina, cefalexina, cefoxitina, ceftriaxona, ceftazidima, cefepime, imipinem, meropenem, gentamicina e oxacilina.

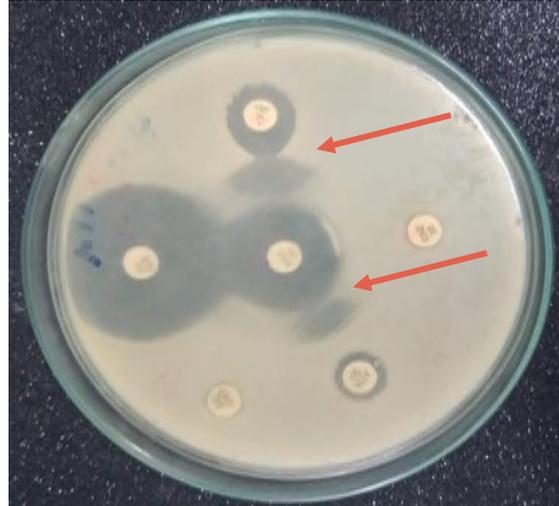
#### **4.5.3 Testes fenotípicos para detecção de enzimas de resistência**

Para Gram-negativos, testes fenotípicos foram realizados para identificação de enzimas de resistência, como testes de ESBL, AmpC e Carbapenemase. Para Gram-positivos, foram realizadas pesquisas de cepas MRSA (*Meticilin Resistant Staphylococcus aureus*). A positividade para tal teste, significa que, mesmo a bactéria apresentando sensibilidade *in vitro*, se a mesma for produtora de alguma enzima de resistência, *in vivo*, a bactéria será resistente a todas as penicilinas e cefalosporinas (cefalotina, cefalexina, ceftriaxona, cefoxitina, ceftazidima, cefepime) e aztreonam.

Os testes confirmatórios da produção de ESBL e AmpC foram realizados através da técnica de disco aproximação, utilizando discos de antibióticos. Foram utilizados discos de 30µg de aztreonam, cefepime, ceftazidima, cefotaxima e amoxicilina associada ao ácido clavulânico devidamente posicionados a 3,5cm de distância do disco central de Amoxicilina + Clavulanato.

Os resultados da produção de ESBL deverão ser considerados positivos se após a leitura das placas, incubadas a 36-37°C por 24 horas, houver a presença da “*Ghost zone*” ou zona fantasma, como observado na figura 03 abaixo (Kazemian *et al.*, 2019).

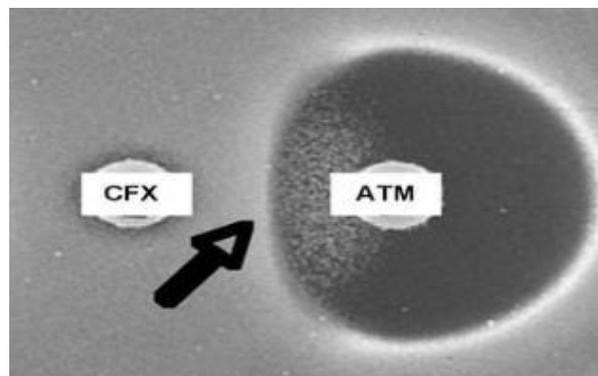
**Figura 03** – Expressão fenotípica de ESBL – “Ghost zone”.



Fonte: Elaborado pelo autor, 2023.

Para o teste de detecção de AmpC, a melhor maneira de observar este fenômeno à nível fenotípico, é através da metodologia da aproximação do disco. Nesta metodologia, se insere um disco de cefoxitina próximo a um disco de aztreonam ou outro beta-lactâmico para induzir a formação do halo característico para a formação de uma zona em forma de “D” entre os dois discos. (Kazemian *et al.*, 2019).

**Figura 04** – Expressão fenotípica de AmpC – Zona em forma de “D”.



Fonte: Dalmarco, 2006.

A detecção da enzima carbapenemase será observada pela simples resistência da bactéria aos antibióticos carbapenêmicos, não sendo necessário, de acordo BrCAST, 2023, a realização do teste de Hodge.

#### 4.5.4 Teste para identificação de cepas MRSA e MRSCoN

A detecção de cepas MRSA (*Meticilin Resistant Staphylococcus aureus*) serão definidas através da resistência do *Staphylococcus aureus* ao disco de oxacilina/cefoxitina.

#### **4.5.5 Análise dos dados**

Os resultados coletados como base em cada cultura microbiológica finalizada foram organizados por ordem de realização e digitalizados em banco de dados eletrônico através de planilha Excel (Microsoft Office 2019). Em seguida, foi realizada uma análise estatística juntamente com um estudo descritivo para a caracterização da população estudada. Os dados foram descritos através de médias, frequência absoluta e frequência relativa.

#### **4.6 Considerações éticas**

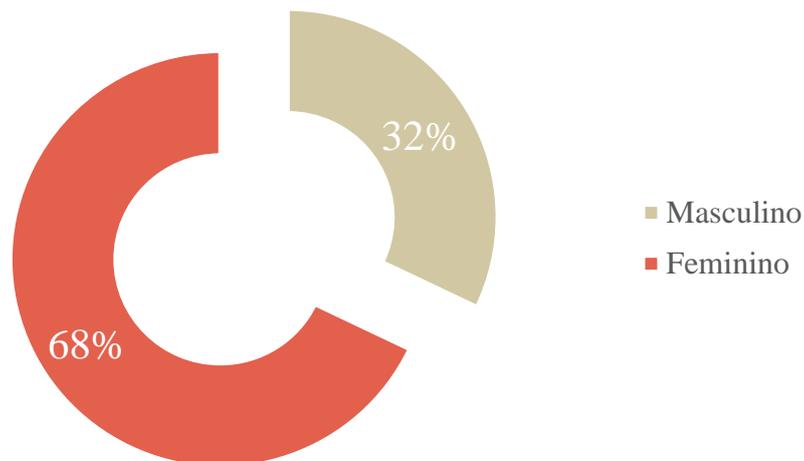
O trabalho foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual da Paraíba. Do ponto de vista normativo, a pesquisa seguiu as normas propostas pela resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) envolvendo pesquisa em seres humanos e recebeu o número do parecer 6.179.877 em 13 de julho de 2023.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisadas 84 amostras clínicas de 28 neonatos com idade entre 8 a 115 dias de vida, internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal de uma maternidade pública, no município de Campina Grande – PB, entre julho a outubro de 2023. No total, foram obtidos 28 *swabs* de cada sítio anatômico estudado, nasal, axilar e anal, totalizando 84 *swabs*.

No gráfico 01, pôde-se observar que, dentre os 28 neonatos estudados, o gênero feminino predominava em cerca de 68% (n=19), enquanto o gênero masculino representou 32% (n=09).

**Gráfico 01** - Gênero de neonatos submetidos à coleta de vigilância microbiológica em UTI neonatal de uma maternidade pública em Campina Grande -PB.



**Fonte:** Elaborado pelo autor, 2023.

Silva *et al.* (2022), desenvolveram um trabalho de vigilância microbiológica na UTI neonatal do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF), no Rio de Janeiro, em que, de 14 neonatos, o gênero feminino apresentou uma predominância de 57% (n=08), enquanto que o masculino registrou de cerca de 43% (n=06). Lírio *et al.* (2019) no Hospital São Rafael, Salvador, Bahia, observaram um padrão de resultados semelhante. Entre os 42 pacientes com culturas positivas, 59,5% (n=25) eram do gênero feminino. Em contrapartida, o estudo de Martins (2022) da Universidade Federal de Minas Gerais, mostrou a predominância

do gênero masculino 66,3% (n=502), enquanto que o gênero feminino apresentou 33,7% (n=255). Observou-se que a predominância de certos gêneros é um fenômeno oscilante. As peculiaridades entre os gêneros não são distintas nessas regiões, o que pode levar a variações nos resultados, dependendo da população estudada.

Na tabela 01, analisou-se a distribuição dos neonatos de acordo com os dias de nascimento, agrupados em intervalos de 5 dias. Dos 28 neonatos examinados, observou-se que a maioria 35,71% (n=10) tinha entre 8 e 13 dias de vida. Os neonatos com idade entre 14 e 19 dias representaram 14,28% (n=04) do total. A faixa etária entre 20 a 25 dias abrangeu 7,14% (n=02) dos neonatos, enquanto os grupos de 26 a 31 dias e 38 a 43 dias representaram 10,71% (n=03) cada. Foi possível observar que os neonatos com idade entre 32 e 37 dias, 44 e 49 dias, 56 e 61 dias, 68 e 73 dias e 80 e 85 dias representaram 3,58% (n=01) em cada faixa etária. Além disso, um neonato com idade entre 110 e 115 dias representou 3,58% (n=01) do total. As faixas de idade restantes não apresentaram ocorrências.

**Tabela 01** - Distribuição dos neonatos submetidos à coleta de vigilância microbiológica em UTI neonatal de uma maternidade pública em Campina Grande - PB, de acordo com os dias de nascimento.

<b>Idade (dias)</b>	<b>Quantidade de neonatos</b>	<b>% do número total (28)</b>
08 -13	10	35,71
14 -19	4	14,28
20 – 25	2	7,14
26 – 31	3	10,71
32 – 37	1	3,58
38 – 43	3	10,71
44 – 49	1	3,58
50 – 55	0	-
56 – 61	1	3,58
62 – 67	0	-
68 – 73	1	3,58
74 – 79	0	-
80 – 85	1	3,58
86 – 91	0	-
92 – 97	0	-
98 – 103	0	-
104 – 109	0	-
110 – 115	1	3,58
<b>TOTAL</b>	<b>28</b>	<b>100</b>

**Fonte:** Elaborado pelo autor, 2023.

Durante os primeiros dias após o nascimento, os neonatos estão particularmente vulneráveis a várias infecções devido à adaptação do seu sistema imunológico ao ambiente externo. No que concerne ao ambiente hospitalar, o estabelecimento da colonização é influenciado pelo contato com profissionais de saúde e a partir da exposição ambiental. Silva (2020), na Universidade Federal de Alagoas, observou em sua pesquisa que a colonização dos neonatos por *Staphylococcus aureus*, por exemplo, se iniciou nas primeiras 12 horas de vida.

No contexto da saúde neonatal, as Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) surgem como uma grande preocupação para a equipe médica. Daí a necessidade de solicitar exames microbiológicos de vigilância com o objetivo de assegurar a segurança dos neonatos prematuros, que enfrentam riscos iminentes de desenvolver infecções. Conforme estudo realizado na Universidade Federal de Sergipe por Lima (2018), cujo propósito foi identificar a frequência de pacientes portadores de bactérias multirresistentes admitidos no hospital, observou-se que o setor pediátrico foi responsável pela maioria das solicitações de exames, totalizando 142 pedidos.

Reforçando a análise sobre o assunto, uma pesquisa publicada em 2019 por Modesto e Brito sobre IRAS em recém-nascidos, os autores relataram em sua pesquisa que dos 804 recém-nascidos internados observados durante a pesquisa, 24,03% (n=25) foram relacionados a IRAS.

Entre os pacientes que permanecem internados em unidades de terapia intensiva (UTI), são observadas taxas de mortalidade elevadas. Em particular, a mortalidade neonatal é mais comum nos primeiros dias de vida, especialmente os prematuros, sendo as infecções a principal causa de óbito, como evidenciado pelo Ministério da Saúde (2009). De acordo com o estudo realizado por Sacramento *et al.*, publicado em 2019, uma alta taxa de mortalidade, de 60,5%, foi observada em recém-nascidos prematuros. Esta condição leva a internações prolongadas e à necessidade contínua de procedimentos invasivos, aumentando significativamente o risco de infecções e óbito. Daí a importância do monitoramento prévio de infecções através das culturas de vigilância em recém-nascidos internados.

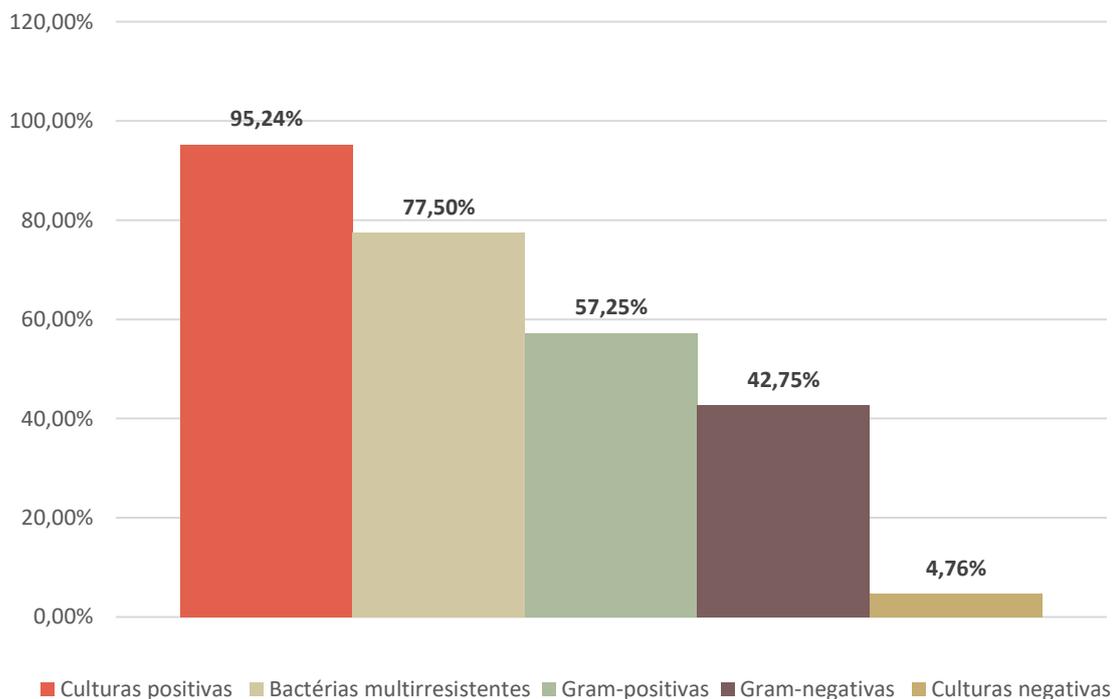
Com base nesse cenário, observou-se neste estudo que as solicitações de coletas de vigilância foram realizadas nos primeiros dias de vida dos neonatos estudados, correspondendo a 35,71% do total (n=10). Mesmo nessa fase inicial, foi possível identificar colonizações significativas nesses pacientes. Esta análise reforçou

a susceptibilidade dos neonatos às infecções por patógenos multirresistentes, salientando que estas geralmente se desenvolvem após a colonização.

Foi evidente a preocupação do corpo médico nos primeiros dias de vida devido à prematuridade dos neonatos estudados. Contudo, ao longo do tempo, houve uma redução nas solicitações de coletas. Essa abordagem pode ser prejudicial para a saúde neonatal, já que a falta de monitoramento microbiológico pode levar a infecções ainda não detectadas e diagnósticos tardios, permitindo agravamento das condições.

O gráfico 02 demonstra a positividade das culturas realizadas no estudo. Notou-se que de 84 culturas, 95,24% (n=80) foram culturas positivas, indicando a presença de microrganismos, o que já era esperado, pois naturalmente existem bactérias na microbiota normal da pele e mucosas de pessoas. Em contraste, uma pequena parcela, correspondente a 4,76% (n=04), apresentou resultados negativos.

**Gráfico 02** – Positividade de culturas de neonatos submetidos à coleta de vigilância microbiológica em UTI neonatal de uma maternidade pública em Campina Grande - PB.



**Fonte:** Elaborado pelo autor, 2023.

Das 80 culturas positivas analisadas, foi possível isolar um total de 131 bactérias. Dentre esses isolados, 75 foram identificados como Gram-positivos, representando aproximadamente 57.25% do total. Por outro lado, 56 isolados foram classificados como Gram-negativos, correspondendo a cerca de 42.75% do conjunto.

Dentro do grupo das bactérias Gram-positivas, a maioria, ou seja, 64 isolados, compreendendo cerca de 85,33%, foi do gênero *Staphylococcus*.

Em relação às culturas com resultados positivos, foi relevante destacar que 77,5% (n=62) delas apresentaram bactérias multirresistentes, entre essas bactérias, 38,16% (n=50) eram portadoras de enzimas de resistência, tais como  $\beta$ -Lactamases de Espectro Estendido (ESBL), Carbapenemases e  $\beta$ -Lactamases do grupo C de Ambler (AmpC), além das cepas de *Staphylococcus aureus* Resistente à Meticilina (MRSA). Mesmo nos casos em que as cepas não demonstraram a produção dessas enzimas, a análise dos resultados dos Testes de Sensibilidade a Antimicrobianos (TSA) revelou que 09 espécies/gêneros distintos de bactérias demonstraram resistência a mais de 03 classes de antibióticos. Conforme definido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em 2018, quando um microrganismo manifesta resistência a um ou mais antimicrobianos pertencentes a três ou mais classes, classifica-se o microrganismo como multirresistente.

Considerando a população de bactérias multirresistentes em culturas positivas, o estudo de Lírio *et al.* (2019), em Salvador – BA, demonstrou que, entre as 42 culturas positivas, 21 apresentaram bactérias multirresistentes, como MRSA, *Enterococcus* spp. resistentes à vancomicina (VRE) e *Klebsiella pneumoniae* Produtora de Carbapenemase (KPC). Em contraste com o presente estudo, o supracitado relata uma equivalência entre os isolados, em que ambos os grupos, Gram-positivas e negativas, que perfizeram 50% do total.

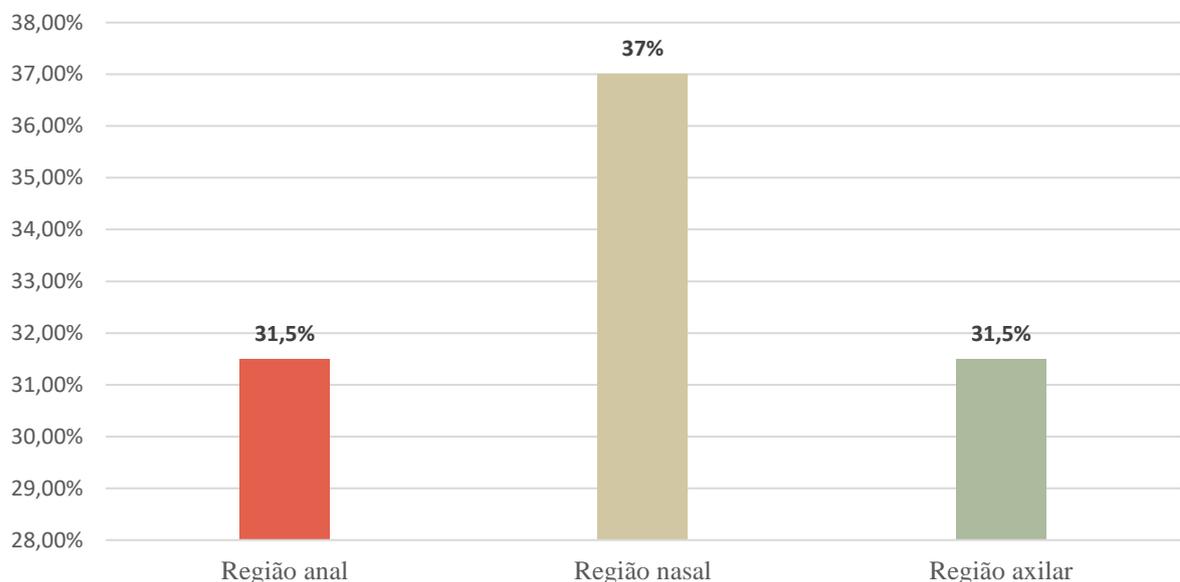
No estudo conduzido por Silva *et al.* (2022), na Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), que se dedicou ao rastreamento de bactérias multirresistentes em neonatos, foi realizado o exame de *swabs* nasais e anais em 14 recém-nascidos. Os resultados revelaram que todas as amostras apresentavam bactérias multirresistentes. Destas, 13 mostraram-se produtoras da enzima de resistência ESBL, enquanto uma cepa foi identificada como MRSA. Foi importante destacar que todas as culturas analisadas resultaram positivas para bactérias multirresistentes, demonstrando uma taxa de 100% de positividade nesse aspecto.

Ao comparar esses achados com os resultados deste estudo, ficou evidente que as culturas de vigilância, quando aplicadas, demonstraram ser medidas eficazes e altamente sensíveis para rastrear bactérias multirresistentes.

Os resultados apresentados no gráfico 03 indicaram que ao longo da pesquisa foram isoladas um total de 131 bactérias. Dentre estas, 41 bactérias foram

identificadas no sítio anatômico anal, correspondendo a aproximadamente 31,5% do total de isolamentos. De maneira semelhante, o sítio axilar apresentou o mesmo número de bactérias isoladas, totalizando cerca de 31,5% do conjunto total de amostras. Por fim, o sítio nasal registrou o maior número de isolamentos, com 49 bactérias identificadas, o que equivale a aproximadamente 37% do total de bactérias isoladas. Porém, percebeu-se que todos os sítios anatômicos estudados apresentaram crescimento bacteriano em proporções semelhantes.

**Gráfico 03** - Distribuição de bactérias isoladas por sítio anatômico (nasal, axilar e anal) de neonatos submetidos à coleta de vigilância microbiológica em UTI neonatal de uma maternidade pública em Campina Grande -PB.



**Fonte:** Elaborado pelo autor, 2023.

Comparando esses resultados com outros estudos, observou-se uma tendência consistente na predominância do sítio nasal como o local com maior número de isolamentos bacterianos. Um estudo guiado por Bomfim (2020) na Universidade Federal do Rio Grande do Norte, identificou que, de um total de 62 bactérias isoladas, a região nasal também registrou o maior número de isolamentos, com 29 bactérias, representando 46,7% das amostras. Logo em seguida, a região axilar compreendeu 24 bactérias isoladas, correspondendo a 38,7% do total, enquanto o sítio anal foi o que apresentou o menor número de isolamentos, perfazendo 14,5% do conjunto. Essa tendência foi corroborada por um estudo desenvolvido por Carvalho (2021) na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Giselda Trigueiro. De um total de 62 bactérias isoladas, a região nasal também foi identificada como o local com maior

ocorrência de bactérias isoladas, com 47,91% (n=23) do total de isolamentos, seguida pelo sítio axilar com 35,41% (n=17) e o sítio anal com 16,66% (n=08).

Todavia, foi importante destacar que em um estudo realizado por Amâncio e colaboradores, publicado em 2021, a região anal apresentou um percentual significativamente maior de isolados, totalizando 55,70% (n=210) das bactérias isoladas, enquanto o sítio axilar contribuiu com 24,40% (n=92) e o sítio nasal com 19,90% (n=75).

Durante uma análise microbiológica de regiões anatômicas não estéreis, existe a presença da microbiota autóctone que pode variar ao longo da vida, sendo influenciada por diversos fatores, inclusive, desenvolver caráter multirresistente devido à exposição prolongada a determinados ambientes. Em determinadas circunstâncias, a microbiota pode ter efeitos benéficos, mas também pode apresentar riscos para a saúde do indivíduo (Leite, 2023).

Destaca-se, assim a microbiota alóctone (transitória) que surge como uma variável relevante nas conclusões das análises, influenciando possíveis resultados. Esta microbiota alóctone é composta por microrganismos não-patogênicos ou potencialmente patogênicos, dependendo da região anatômica da qual foi isolado. É importante notar que alguns desses microrganismos podem desencadear IRAS (Leite, 2023).

Diante desse cenário, antecipa-se a presença de algumas bactérias nas amostras dessas regiões. A microbiota das vias aéreas superiores, especialmente na região nasal, exibe uma complexidade e heterogeneidade notáveis em relação ao restante do corpo. É comum isolar bactérias predominantes, como *Staphylococcus epidermidis* e *Staphylococcus aureus* (portadores), nesta área, além de bactérias do gênero *Corynebacterium* spp. No que compreende a nasofaringe, esse local ainda pode albergar bactérias como *Streptococcus viridans* e *Streptococcus* gama hemolíticos (Trabulsi, Alterthum, 4<sup>a</sup>. ed., 2004).

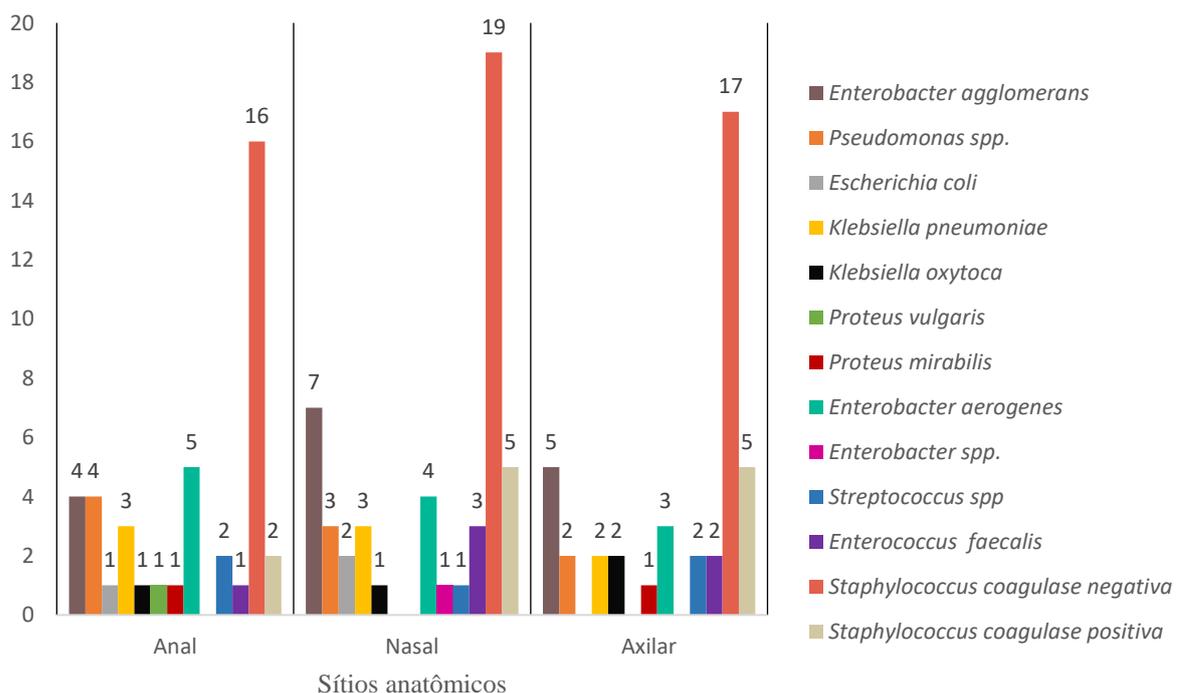
Quanto à pele, em especial à região axilar, sua microbiota guarda semelhanças com a da região nasal. Dessa forma, este sítio anatômico apresenta fatores que favorecem os microrganismos a compor a microbiota, como umidade e um pH levemente ácido entre 4-6. Nessas situações, é comum encontrar bactérias como *Staphylococcus* coagulase negativa, sendo *Staphylococcus epidermidis* a espécie mais prevalente nesse local (Trabulsi, Alterthum, 4<sup>a</sup>. ed., 2004).

Uma variedade de bactérias pode ser isolada a partir de amostras anais. Nesta região, é pertinente a predominância de bactérias Gram-negativas devido ao contato direto com as fezes. Inclusive, a literatura recomenda que, para uma análise mais precisa, os *swabs* dessa área precisam ser corretamente friccionados, até mesmo acompanhados de amostras fecais. Dito isso, as Enterobactérias como *Proteus*, *Escherichia coli* e *Klebsiella*, por exemplo, são comumente encontradas nesse sítio (Trabulsi & Alterthum, 4ª. ed., 2004).

Estes resultados enfatizaram a necessidade de considerar tanto o sítio anatômico quanto o microrganismo isolado ao avaliar a distribuição microbiana. O isolamento de certas bactérias em sítios anatômicos específicos é clinicamente significativo (Vicenti *et al.*, 2022).

No gráfico 04, foi possível constatar as bactérias predominantes em cada sítio anatômico estudado. Notou-se que a bactéria *Staphylococcus coagulase negativa* se manteve predominante em todos os sítios examinados, representando 30,8% (n=16) dos casos no sítio anal, 36,5% (n=19) no sítio nasal e 32,7% (n=17) no sítio axilar. Como era de se esperar, pois são bactérias pertencentes à microbiota normal da pele humana. O foco crítico recai sobre aquelas bactérias que não são integrante dessa microbiota autóctone.

**Gráfico 04** – Bactérias isoladas por sítio anatômico (nasal, axilar e anal) das amostras de vigilância microbiológica de neonatos em UTI neonatal de uma maternidade pública em Campina Grande -PB.



**Fonte:** Elaborado pelo autor, 2023.

Dentro desta abordagem, pôde-se observar que no sítio anal, *Enterobacter aerogenes* foi a bactéria que se sobressaiu entre as demais com uma incidência de 41,67% (n=05) dos casos, depois da bactéria *Staphylococcus* coagulase negativa. Em seguida, *Enterobacter agglomerans* com 25% (n=04) e *Pseudomonas* spp. com 44,44% (n=04) de todas as ocorrências. Ao passo de *Klebsiella pneumoniae* perfazendo 37,5% (n=03). *Streptococcus* spp. e *Staphylococcus* coagulase positiva, aparecem logo depois com 02 ocorrências cada, perfazendo 40% e 16,67%, respectivamente. Por fim, espécies menos comuns como, *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis*, e *Enterococcus faecalis* apresentaram 01 ocorrência cada, perfazendo 33,33%, 25%, 50% e 16,67%, respectivamente do seu total. Neste sítio anal, a maior preocupação seria o isolamento de *Enterococcus faecalis* resistente à vancomicina (Cruz *et al.*, 2019).

No sítio nasal, após a presença de *Staphylococcus* coagulase negativa, *Enterobacter agglomerans* surgiu como a bactéria mais prevalente no sítio, sendo responsável por 43,75% (n=07) dos casos. Em seguida, *Staphylococcus* coagulase positiva com 41,67% (n=05) das instâncias. *Enterobacter aerogenes* aparece logo depois com 33,33% (n=04) das ocorrências. Por sua vez, *Pseudomonas* spp. com 33,33% (n=03), *Klebsiella pneumoniae* com 37,5% (n=03) e *Enterococcus faecalis* perfazendo 50% (n=03), enquanto *Escherichia coli* foi isolada em 66,67% (n=02). Por fim, *Klebsiella oxytoca* e *Streptococcus* spp. com apenas 01 ocorrência representando 25% e 20%, respectivamente. *Enterobacter* spp. aparece em sua totalidade, tendo apenas 01 ocorrência, sendo o único sítio em que aparece. *Proteus vulgaris* e *Proteus mirabilis* não foram isoladas nesse sítio.

A presença de bactérias Gram-negativas no sítio nasal não era esperada, pois aí esperava-se isolar apenas bactérias Gram-positivas como os *Staphylococcus*.

Já no sítio axilar, foram encontradas *Enterobacter agglomerans* e *Staphylococcus* coagulase positiva, representando 31,25% e 41,67%, respectivamente, tornando-se as bactérias mais prevalentes no local, logo após *Staphylococcus* coagulase negativa. Em seguida, *Enterobacter aerogenes* surge com uma taxa de 25% (n=03) dos casos. Posteriormente, *Pseudomonas* spp. aparece em 22,22% (n=02) das amostras, enquanto *Klebsiella pneumoniae* e *Klebsiella oxytoca* foram presentes em 25% (n=02) dos casos cada. *Streptococcus* spp. é observado em 40% (n=02) das ocorrências, seguido por *Enterococcus faecalis*, que foi isolado em 33,33% (n=02) dos casos. Por fim, *Proteus mirabilis* apresenta apenas 01 ocorrência,

representando 50% dos casos no total. Neste sítio os importantes patógenos a serem investigados em culturas de vigilância são *Staphylococcus* coagulase positiva e cepas de MRSA (Gaedicke, 2018).

Bomfim (2020) na Universidade Federal do Rio Grande do Norte, isolou um padrão de bactérias semelhante. Assim como no presente estudo, o sítio nasal foi predominante perfazendo 29 isolamentos, sendo esses isolados 1,61% (n=01) cepa de *Escherichia coli*, 16,12% (n=10) de *Klebsiella pneumoniae*, 1,61% (n=01) de *Citrobacter freundii*, 9,67% (n=06) de *Pseudomonas aeruginosa*, 8,06% (n=05) de *Acinetobacter* spp., 3,22% (n=02) de *Enterococcus* spp., 4,83% (n=03) de *Staphylococcus* coagulase negativa e 1,61% (n=01) de *Staphylococcus aureus*. No sítio axilar, foram isoladas 3,22% (n=02) cepas de *Pseudomonas aeruginosa*, 4,83% (n=03) de *Acinetobacter* spp., 19,35% (n=12) de *Klebsiella pneumoniae*, 1,61% (n=01) de *Enterococcus* spp., 04 (6,45%) de *Staphylococcus* coagulase negativa e 3,22% (n=02) de *Staphylococcus aureus*. Por conseguinte, o sítio anal, foram isoladas 1,61% (n=01) cepa de *Pseudomonas aeruginosa*, 1,61% (n=01) de *Proteus vulgaris*, 1,61% (n=01) de *Proteus mirabilis*, 1,61% (n=01) de *Enterococcus* spp. e 8,06% (n=05) de *Klebsiella pneumoniae*.

Foi importante notar que, embora o presente estudo não tenha isolado bactérias do gênero *Acinetobacter* spp. e *Citrobacter freundii*, a correlação entre os resultados deste estudo e os estudos similares, destacou a rica diversidade microbiana em UTIs.

As bactérias isoladas dos neonatos neste estudo e no estudo mencionado apresentaram semelhanças com os resultados de uma pesquisa publicada por Salles em 2019 no Jornal da USP. Nessa pesquisa, foi realizado um mapeamento genético dos microrganismos que resistem à limpeza diária em UTIs. Os resultados indicaram que os gêneros bacterianos mais comuns nessas unidades são *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Acinetobacter* e *Escherichia*. A autora da reportagem ainda relatou que o estudo revelou que a biodiversidade de bactérias é maior na UTI neonatal do que na UTI adulta. Isso corrobora a ideia de que os pacientes internados nessas unidades têm uma alta probabilidade de serem colonizados por essas bactérias desde o primeiro dia de internação.

A região nasal surgiu como o sítio anatômico propício para uma variedade de espécies. Apesar da diversidade microbiana que a região pode apresentar, seja por contaminação ou microbiota transitória, apenas cepas de *Streptococcus pneumoniae*,

*Staphylococcus aureus* ou de MRSA, apresentam interesse clínico. O eventual isolamento dessas bactérias no sítio nasal, pode resultar em infecções graves como, furúnculos, pneumonia, osteomielite, endocardite e septicemia (Vicenti *et al.*, 2022). Embora algumas pessoas possam abrigar esses microrganismos como parte normal de sua microbiota, em situações de imunidade baixa ou na presença de alguma patologia suscetível a infecção, essas bactérias podem se tornar oportunistas.

Contrastando com a região nasal, a diversidade bacteriana na região anal também foi significativa, uma vez que a presença de diversas enterobactérias multirresistentes, tais como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Proteus mirabilis*, por exemplo, despertou um olhar crítico para aquela microbiota examinada.

Pôde-se perceber a constante prevalência de *Enterobacter agglomerans* em todos os sítios estudados. Inclusive, sendo a bactéria não residente da microbiota autóctone mais prevalente no sítio nasal. É uma bactéria Gram-negativa ubíqua que raramente causa infecção, mas oportunista em humanos. Um artigo publicado recentemente por Mustapha *et al.*, 2022, relata sepse em neonatos relacionadas à bactéria. Os autores revelaram que de 248 neonatos recrutados para o estudo, 94 tiveram bactérias isoladas do sangue, dos quais 8,5% (n=08) apresentaram sepse por *Enterobacter agglomerans*. Um estudo semelhante desenvolvido na Universidade de Macerata, Itália, por Mirtella e colaboradores (2021), denotou uma análise no que diz respeito ao caráter oportunista da bactéria levando à septicemia associada à assistência à saúde. O estudo relatou surto nosocomial de *Enterobacter agglomerans* relacionado a procedimentos de nutrição parenteral. Mirtella *et al.*, descreveu que a bactéria foi responsável por um surto resultante da contaminação de tampas rosqueadas de frascos de soluções parentais para injeção intravenosa. Essa fonte de contaminação foi responsável pela sepse nosocomial em 63 recém-nascidos resultando em uma taxa de mortalidade de 6,3%. Os autores ainda descreveram um recente surto de septicemia na Malásia, com alta taxa de mortalidade (87,5%), envolvendo recém-nascidos em UTI, causado pela administração de nutrição parenteral infectada pela bactéria. Nesse mesmo contexto, o estudo de Mirtella *et al.*, falou sobre o caso de sepse de *Enterobacter agglomerans* em 06 pacientes pediátricos no Brasil, causada por tubos contaminados usados para hidratação intravenosa.

Quando a bactéria está circulando com frequência em um ambiente hospitalar, existe alta probabilidade da mesma bactéria colonizar pacientes, em especial, recém-

nascidos que são naturalmente imunologicamente deprimidos e, posteriormente causar infecções nosocomiais de difícil tratamento nestes pacientes.

Estes estudos destacaram que as infecções causadas por *Enterobacter agglomerans* possuem natureza oportunista. Sem um controle adequado, a disseminação dessas bactérias pode levar a infecções hospitalares iminentes. O fato de essas bactérias serem isoladas em sítios não usuais de neonatos alertou para o perigo que esses pacientes enfrentam.

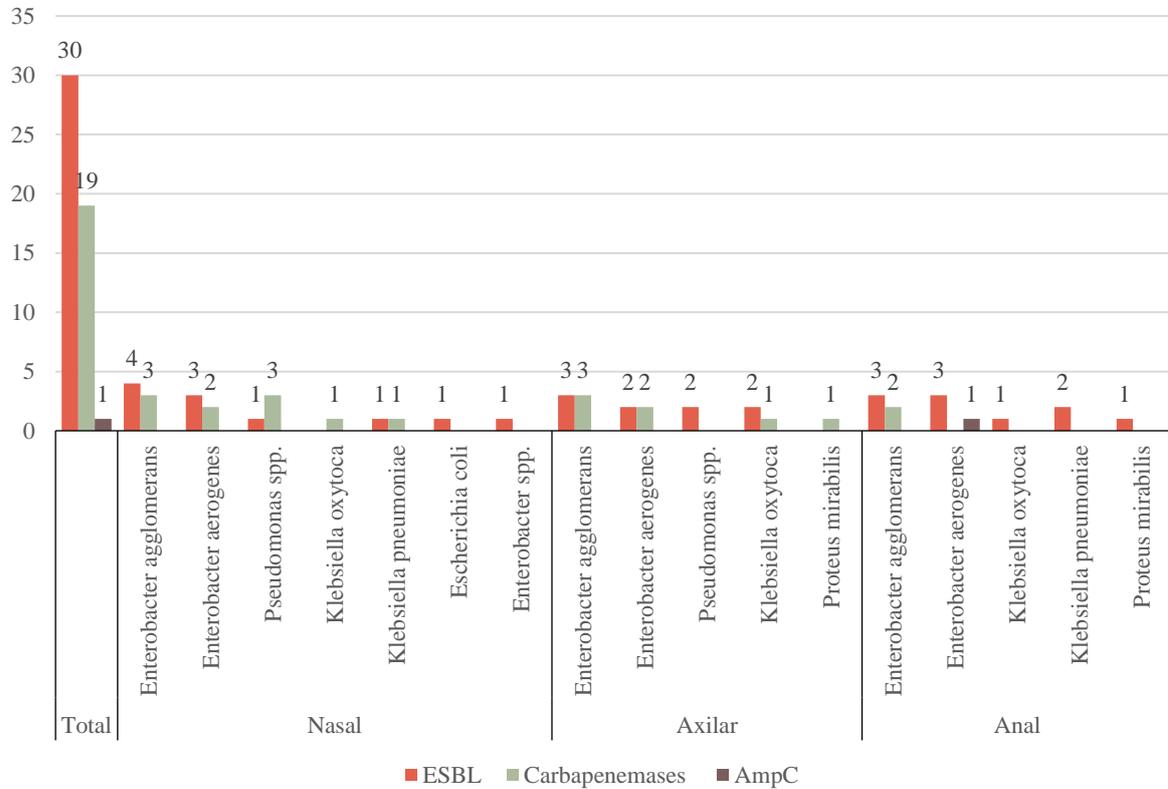
Os dados apresentados revelaram uma diversidade microbiana complexa e variada nos sítios anatômicos estudados.

Os resultados obtidos neste estudo destacaram que a prevalência de cada comunidade bacteriana varia de acordo com o sítio anatômico investigado. Como evidenciado neste estudo e em pesquisas relacionadas, a predominância de bactérias Gram-positivas isoladas pode ser atribuída à sua natureza comensal na microbiota do indivíduo. Todavia, isso não descarta a preocupação quanto à possibilidade de essas bactérias adquirirem resistência múltipla a antibióticos, especialmente em ambientes com uso intensivo de antibioticoterapia. A capacidade de adaptação e desenvolvimento de resistência desses microrganismos aos antibióticos empregados nesses contextos é uma preocupação.

A diversidade de microrganismos isolados em culturas de vigilância desempenha um papel crucial na compreensão da microbiota do ambiente estudado. Essa compreensão auxilia na determinação de medidas e tratamentos apropriados, baseados nas espécies bacterianas presentes, contribuindo para uma gestão mais eficaz de questões relacionadas à saúde e segurança.

No gráfico 05, observou-se a identificação de um total de 50 enzimas de resistência produzidas por bactérias Gram-negativas. A enzima ESBL foi a mais prevalente, com um total de 60% (n=30) das ocorrências. Em seguida, observou-se a presença de 38% (n=19) ocorrências de carbapenemases. Entre essas, destacou-se a presença de 01 KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase). A ocorrência de AmpC ocorreu apenas uma vez, representando aproximadamente 2% (n=01) do total.

**Gráfico 05** – Distribuição das bactérias Gram-negativas produtoras de enzimas de resistências por sítio anatômico (nasal, axilar e anal) isoladas das amostras de vigilância microbiológica de neonatos em UTI neonatal de uma maternidade em Campina Grande -PB.



**Fonte:** Elaborado pelo autor, 2023.

A distribuição das enzimas por sítio anatômico se deu com 36,67% (n=11) ocorrências de ESBL no sítio nasal, 33,33% (n=10) no sítio anal, enquanto o sítio axilar apresentou 30% (n=09) das ocorrências. Quanto às Carbapenemases, a região anal apresentou 10,52% (n=02) dos casos, a nasal contou com 52,63% (n=10) dos casos e a axilar com 36,84% (n=07). Notavelmente, a enzima AmpC está presente apenas na região anal, com 01 ocorrência registrada.

*Enterobacter agglomerans* destacou-se pela maior incidência de genes para ESBL e carbapenemases, totalizando 33,33% (n=10) e 42,10% (n=08) ocorrências, respectivamente. Essas manifestações foram distribuídas com 04 ESBL e 03 carbapenemases no sítio nasal, 03 de cada enzima no sítio axilar e 03 ESBL e 02 carbapenemases no sítio anal.

Em seguida, *Enterobacter aerogenes* demonstrou uma presença expressiva dos três tipos de genes de resistência, com a segunda maior prevalência de ESBL e carbapenemases, totalizando 26,66% (n=08) e 21,10% (n=04) amostras,

respectivamente. Além disso, apresentou a única ocorrência de AmpC (n=01). A distribuição dessas enzimas ocorreu com 03 ESBL e 02 carbapenemases no sítio nasal, 02 ESBL e carbapenemases no sítio axilar, e 03 ESBL e 01 AmpC no sítio anal.

*Klebsiella oxytoca* também exibiu uma presença significativa, com 10% (n=03) amostras positivas para ESBL e 10,53% (n=02) para carbapenemases. A distribuição destas ocorreu com 01 carbapenemase no sítio nasal, 02 ESBL e 01 carbapenemase no sítio axilar, e por fim, 01 ESBL no sítio anal.

*Pseudomonas* spp. fez 10% (n=03) de ESBL e 15,8% (n=03) de carbapenemases, distribuídos com 01 ESBL e 03 carbapenemases no sítio nasal, e 02 ESBL no sítio axilar. *Klebsiella pneumoniae* apresentou 10% (n=03) ESBL e 5,3% (n=01) carbapenemase, distribuídos com 01 ESBL e 01 carbapenemase no sítio nasal, e 02 ESBL no sítio anal. *Escherichia coli* foi produtora de 3,33% (n=01) de ESBL, ocorrendo exclusivamente no sítio nasal. *Proteus mirabilis* produziu 3,33% (n=01) ESBL no sítio anal e 5,26% (n=01) carbapenemase no sítio axilar e por fim, *Enterobacter* spp. apresentou 01 ESBL, com ocorrência apenas no sítio nasal.

Os resultados do presente estudo apresentaram semelhança com os resultados do estudo realizado por Amâncio e colaboradores, publicado em 2021 sobre fenótipos de resistência em culturas de vigilância, em Aracaju – SE. No estudo, entre as  $\beta$ -lactamases identificadas, a maior ocorrência foi fenótipos de ESBL, perfazendo cerca de 12,64% (n=201), ao passo de 11,87% (n=173) de carbapenemases. Não foram relatadas ocorrências de fenótipos de AmpC neste estudo. Embora a população de enzimas constatada no presente estudo seja relativamente menor, com 60% (n=30) de casos de ESBL e 38% (n=19) de ocorrências de carbapenemases, ambos os estudos evidenciam a prevalência significativa dessas enzimas nas unidades de tratamento.

A prevalência de fenótipos ESBL também foi observada no estudo sobre culturas de vigilância de resistência de pacientes internos em UTI de Bomfim (2020) na Universidade Federal do Rio Grande do Norte, no qual, dos 48 bacilos isolados, aproximadamente 53,9% (n=26) eram produtores de ESBL, enquanto as carbapenemases foram identificadas em cerca de 39,6% (n=19) das amostras. Semelhante ao estudo de Amâncio e colaboradores, o estudo de Bomfim também não relatou a presença de AmpC.

De acordo com a literatura, a ocorrência de AmpC é menos frequente, o que está em consonância com os resultados deste estudo e achados similares. Foi

relevante destacar que, neste estudo específico, a presença de AmpC foi identificada em apenas uma ocorrência.

Embora neste estudo a presença de ESBL tenha sido comum no sítio nasal, o estudo de Silva *et al.*, (2022) revelou um padrão distinto: a incidência de ESBL foi notavelmente alta no sítio anal. De acordo com os resultados do estudo, 13 dos 14 neonatos examinados apresentaram positividade para ESBL nas amostras anais. Ainda que o sítio anal não tenha sido predominantemente afetado por ESBL no presente estudo, é relevante que tenha surgido como o segundo local com ocorrências da enzima, ratificando a ideia de que a presença dessa enzima é bastante comum nas regiões anais, dado que as bactérias Gram-negativas são frequentes nesse sítio anatômico. Observou-se semelhança no estudo de Freitas *et al.*, (2021), onde analisaram 2.006 amostras de pacientes internados em hospitais terciários de Recife-PE, em que as ocorrências de ESBL positivaram em 14,06% (n=282) das amostras de *swabs* anais.

Quanto à região nasal, Medeiros (2018) na Universidade Federal do Rio Grande do Norte, identificou 65% (n=15) casos de ESBL, dos quais 47% (n=07) ocorreram exclusivamente na região nasal, seguidos por 13% (n=02) casos na região anal e 40% (n=06) na região axilar e de um total de 23 bactérias isoladas. O estudo de Bomfim (2020) também apontou um número significativo de bactérias produtoras de ESBL na região nasal, reforçando a preocupação com a multiplicidade dos sítios anatômicos afetados.

Em relação às bactérias produtoras dessas enzimas, o estudo de Bomfim (2020), demonstrou que dentre os 48 bacilos Gram-negativos isolados em seu estudo, os produtores de ESBL foram *Klebsiella pneumoniae* perfazendo 47,9% (n=23), *Escherichia coli* 2% (n=01), *Citrobacter freundii* 2% (n=01) e *Proteus vulgaris* 2% (n=01), totalizando 54% (n=26) produtores de ESBL. Para as carbapenemases, o estudo revelou que 39,6% (n=19) dos 48 bacilos isolados, foram produtores de carbapenemases, sendo eles 47% (n=09) *Pseudomonas aeruginosa*, 32% (n=06) *Acinetobacter* spp. e 21% (n=04) *Klebsiella pneumoniae*.

Em sua análise sobre o assunto, Kazemiana *et al.*, na Universidade de Ciências Médicas de Ilam, Irã, publicada em 2019, que direcionou a pesquisa apenas para cepas de *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli* produtoras de enzimas de resistência, pôde-se notar que de um total de 155 bactérias isoladas, *Klebsiella pneumoniae* apresentou 40% (n=36) dos casos, enquanto que *Escherichia coli* fez

35,4% (n=23) do total para fenotípicos de ESBL. Também foi possível observar que 35,5% (n=32) isolados de *Klebsiella pneumoniae* e 29,2% (n=19) isolados de *Escherichia coli* eram positivos para AmpC. Quanto às carbapenemases, foram detectados 37,8% (n=34) isolados de *Klebsiella pneumoniae* e 20% (n=13) isolados de *Escherichia coli*. Uma análise interessante sobre o assunto, uma vez que, esses microrganismos são comumente isolados de culturas de vigilância e sempre estão positivando para esses genes de resistência.

Foi importante notar que esses resultados têm implicações significativas para a saúde pública, uma vez que a resistência a antibióticos é uma ameaça crescente à eficácia dos tratamentos médicos. As bactérias produtoras dessas enzimas apresentam mecanismos que conduzem à resistência a uma ampla gama de antibióticos de primeira escolha. Por exemplo, as bactérias produtoras de ESBL são portadoras de  $\beta$ -lactamases mediadas por plasmídeos, conferindo resistência a aminopenicilinas, cefalosporinas de 1<sup>a</sup> (como cefalotina e cefalexina) 3<sup>a</sup> geração (como ceftriaxona, ceftazidima, cefotaxima), 4<sup>a</sup> geração (cefepime) e monobactams (como aztreonam), reduzindo assim consideravelmente as opções de tratamento eficaz. Assim, um paciente que apresente uma infecção por uma bactéria produtora de ESBL não pode receber tratamento com nenhuma penicilina, amoxicilina, ampicilina ou nenhuma cefalosporinas e aztreonam (Imkamp *et al.* 2022).

De maneira semelhante, as bactérias produtoras de AmpC têm a capacidade de hidrolisar eficientemente aminopenicilinas, cefalosporinas (como ceftriaxona, ceftazidima e cefotaxima), embora não cefepime (cefalosporina de 4<sup>a</sup> geração), cefamicinas (por exemplo, cefoxitina) e monobactams (como aztreonam), ao mesmo tempo em que apresentam resistência aos inibidores de  $\beta$ -lactamases como amoxicilina + clavulanato (Barbosa, 2020).

Em relação às carbapenemases, os genes responsáveis pela codificação das mesmas são frequentemente localizados em transposons, os quais são transportados por plasmídeos auto conjugativos. Estes plasmídeos também têm a capacidade de transportar outros elementos de resistência, resultando na falha dos tratamentos com diferentes classes de antibióticos (penicilinas, cefalosporinas, aztreonam e os carbapenêmicos) (Imkamp *et al.* 2022; Gomez, 2018; Vasconcelos, 2018).

Nas enterobactérias, as primeiras carbapenemases, como a SME-1 (enzima de *Serratia marcescens*), foram identificadas em 1982. A primeira carbapenemase transferível foi relatada em 1991, numa cepa de *Pseudomonas aeruginosa*. Logo

após, surgiram a OXA-23 na *Acinetobacter baumannii* e a KPC-1 na *Klebsiella pneumoniae*. Nos anos seguintes, essas enzimas carbapenemases, transmitidas por plasmídeos, se disseminaram globalmente, levando a um aumento significativo na mortalidade associada (Rodriguez, 2020).

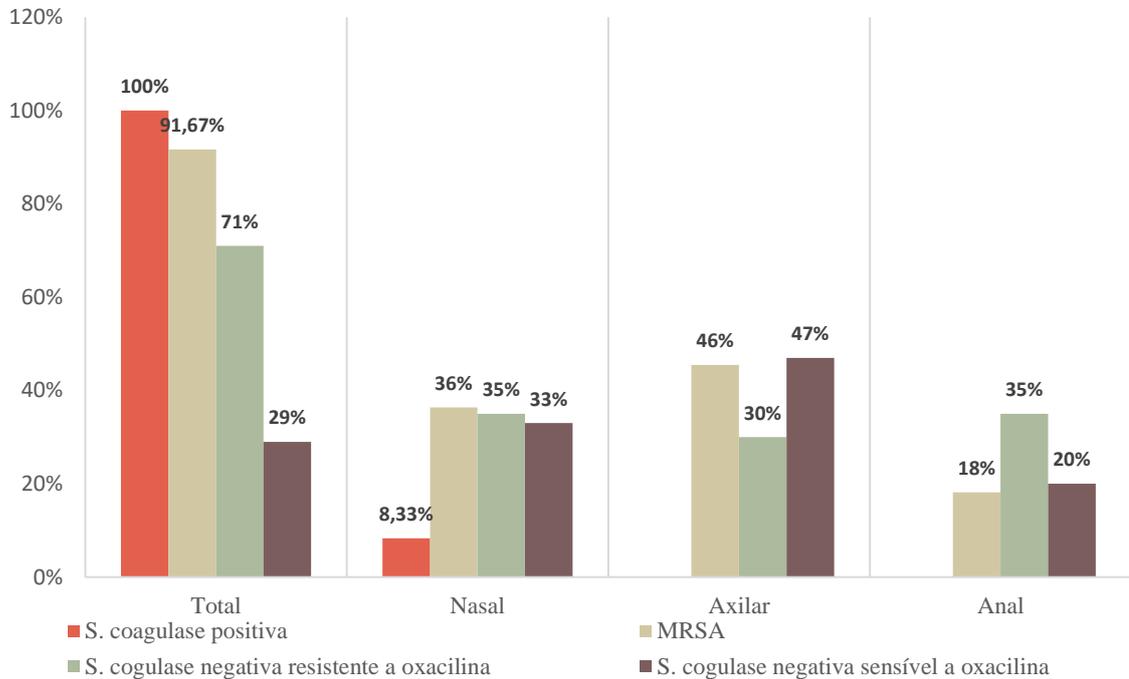
Os genes AmpC codificados no cromossomo podem ser encontrados em diversos organismos Gram-negativos, incluindo *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella* e *Enterobacter aerogenes*. Uma característica marcante desses organismos é que eles parecem ser sensíveis às cefalosporinas de terceira geração, a menos que a produção de AmpC seja induzida. No entanto, a resistência pode surgir rapidamente após a exposição a  $\beta$ -lactâmicos, às vezes em apenas um dia após o início do tratamento. Algumas bactérias da família Enterobacterales, como *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, certas espécies de *Salmonella* e *Proteus mirabilis*, frequentemente não possuem o gene AmpC codificado no cromossomo (Tamma *et al.*, 2019).

A presença dessas enzimas em outras regiões do corpo, pode significar microbiota transitória ou provável contaminação, não sendo comum essas cepas na região nasal (ANVISA, 2018). Notou-se que no presente estudo a região com maior diversidade de enzimas, foi a região anal, apresentando a ocorrência de bactérias produtoras das três de enzimas.

A prevalência dessas enzimas em ambientes onde a terapia antibiótica é comum, como unidades de terapia intensiva, é alarmante, pois limita as opções de tratamento disponíveis. Esses mecanismos tornam ainda mais desafiador o tratamento eficaz dessas infecções, destacando a urgência de estratégias para o controle e a prevenção da resistência antimicrobiana.

O gráfico 06 demonstra a colonização de cepas de *Staphylococcus* por sítio anatômico estudado. Observou-se que dos 100% (n=12) de *Staphylococcus* coagulase positiva isolados, 91.67% (n=11) foram identificados como MRSA (*Staphylococcus aureus* resistente à metilina). Com relação aos *Staphylococcus* coagulase negativa isolados, dos 100% (n=52), 71% (n=37) foram identificadas como *Staphylococcus* coagulase negativa resistentes à oxacilina e enquanto 29% (n=15) foram sensíveis à oxacilina.

**Gráfico 06** – Comportamento de cepas de *Staphylococcus* frente à oxacilina isolados por sítios anatômicos (anal, axilar e nasal) das amostras de vigilância microbiológica de neonatos em UTI neonatal de uma maternidade em Campina Grande -PB.



**Fonte:** Elaborado pelo autor, 2023.

Ao analisar a distribuição dessas bactérias por sítio anatômico, observou-se que no sítio anal, *Staphylococcus* coagulase negativa resistente à oxacilina demonstrou ser a bactéria mais prevalente, abrangendo 35% das ocorrências (n=13). Em contraste, *Staphylococcus* coagulase negativa sensível à oxacilina representou 20% do total de casos (n=03). No mesmo sítio, a presença de MRSA perfaz 18% das ocorrências (n=02). O que não se esperava era encontrar *Staphylococcus* coagulase positivo neste sítio anatômico, principalmente cepas MRSA.

No sítio axilar, notou-se que *Staphylococcus* coagulase negativa resistente à oxacilina representou 30% das ocorrências (n=11), seguido pela cepa de *Staphylococcus* coagulase negativa sensível à oxacilina, que compreendeu 47% dos casos (n=07). Importante ressaltar que cepas de MRSA apresentaram uma presença significativa neste sítio, totalizando 46% das ocorrências (n=05). Destacou-se o sítio axilar com a maior frequência de cepas MRSA das amostras.

No contexto nasal, verificou-se que este sítio apresentou a maior diversidade de bactérias *Staphylococcus*, como já se era de esperar. Identificou-se a ocorrência de uma cepa de *Staphylococcus* coagulase positiva, representando 8,33% do total (n=01). Além disso, observou-se a presença de *Staphylococcus* coagulase negativa

resistente à oxacilina em 35% dos casos (n=13), bem como cepas de *Staphylococcus* coagulase negativa sensíveis à oxacilina, as quais compuseram 33% do total (n=05). Relevante destacar que as cepas de MRSA apresentaram uma taxa de ocorrência de 36% (n=04) neste sítio em particular.

Os presentes resultados assemelham-se com o estudo realizado por Silva (2020), que se propuseram a pesquisar neonatos prematuros colonizados por *Staphylococcus aureus*. De 22 neonatos participantes do estudo, foi possível isolar 55 cepas de *Staphylococcus* coagulase positiva, sendo as regiões com maior predominância nasal e axilar, ambas regiões perfazendo 30,90% do total de isolados. Ainda no contexto de *Staphylococcus* coagulase positiva, um estudo recente, Galdino (2023), encontrou 03 cepas de MRSA de um total de 18 culturas, os isolados foram de amostras nasais. Nesse mesmo cenário, Silva e colaboradores (2022), estudaram 14 neonatos, e destes, foi possível isolar 01 cepa de MRSA da região nasal. Já na pesquisa de Rodrigues (2020), o autor relata que de um total de 453 bactérias isoladas, as principais isoladas forma cepas de MRSA, perfazendo 24,50% do total.

Um estudo longitudinal conduzido por Brixner e colaboradores, publicado em 2022 no estado do Rio Grande do Sul, foi identificado que o *Staphylococcus* coagulase negativa (SCoN) foi o microrganismo responsável por 58 casos, correspondendo a 58,6% das infecções. Dentre esses casos, 53 (ou seja, 91,4%) foram classificados como *Staphylococcus* coagulase negativa resistente à oxacilina (MRSCoN).

O local primário de colonização por *Staphylococcus* de importância é a cavidade nasal. Esta área é especialmente relevante devido à sua estabilidade, já que uma vez estabelecida, a colonização nasal leva à contaminação das próprias mãos do indivíduo, transformando-o em um carreador potencial de bactérias. *Staphylococcus* coagulase positiva é importante por sua virulência, tornando-se a mais comum em infecções na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) e exercendo um impacto significativo na morbimortalidade dos pacientes (Silva, 2020).

*Staphylococcus* coagulase positiva, embora possa agir como comensal no corpo humano, pode se tornar oportunista. Muitos indivíduos abrigam essa bactéria em sua microbiota normal sem nunca desenvolverem uma infecção. No entanto, em indivíduos predispostos às infecções ou quando localizado em áreas não usuais, *Staphylococcus* coagulase positiva pode se tornar potencialmente patogênico (Silva, 2020).

As infecções causadas pelo *Staphylococcus* coagulase positiva geralmente têm início por meio da transferência bacteriana, possivelmente ocorrendo através do contato manual, do reservatório primário no nariz para microlesões abertas e feridas na pele. As proteínas de superfície específicas desse microrganismo, como a proteína A ligadora de fibronectina, o fator de aglomeração A e a adesina de colágeno, desempenham um papel crucial ao se ligarem a proteínas da matriz extracelular. Esse processo facilita a aderência e multiplicação das bactérias nos tecidos lesados (Lee *et al.*, 2018).

A situação infecciosa pode se agravar consideravelmente quando o agente causador desenvolve resistência aos antibióticos. Um exemplo é observado nas cepas de *Staphylococcus* coagulase negativa que adquiriram um plasmídeo contendo o gene que codifica a penicilinase (também conhecida como  $\beta$ -lactamase), uma enzima que desativa o antibiótico por meio da hidrólise do anel  $\beta$ -lactâmico. Indivíduos infectados por essas cepas resistentes aos antibióticos  $\beta$ -lactâmicos sintéticos enfrentam um risco maior de complicações em comparação com aqueles que contraíram uma forma não resistente da infecção (Silva, 2020).

Em resposta a esse fenômeno, foi desenvolvido um grupo de penicilinas com anel beta lactâmico modificado, como a oxacilina e meticilina, tornando assim esse conjunto de agentes antimicrobianos mais eficaz contra *Staphylococcus aureus*. Contudo, aproximadamente duas décadas após a introdução desses novos fármacos, surgiram cepas resistentes (*Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina - ORSA; *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina - MRSA), as quais se disseminaram rapidamente em ambientes hospitalares (Silva, 2020).

Em resumo, os resultados do presente estudo, demonstraram alta proporção de MRSA nas amostras nasais, indicando um potencial risco significativo de infecção por essa cepa resistente nos neonatos. Isto é particularmente preocupante devido à virulência e resistência antimicrobianas associadas ao MRSA, que pode levar a infecções graves e limitações no tratamento eficaz.

Na tabela 02, foi possível notar a correlação entre os dias de internação dos neonatos e as bactérias isoladas em diferentes intervalos de tempo. Observou-se que a bactéria *Enterobacter agglomerans* foi isolada em maior quantidade nos intervalos de 8 a 15 dias e 16 a 30 dias de internação, com 7 e 3 casos, respectivamente. A ocorrência diminuiu gradualmente nos intervalos subsequentes. Já *Pseudomonas* spp. teve uma ocorrência mais significativa nos intervalos de 16 a 30 dias e 31 a 45 dias,

com 3 e 4 casos, respectivamente. Sua ocorrência reduz nos intervalos seguintes. Enquanto que, *Escherichia coli* teve uma ocorrência geralmente baixa, tendo sido mais isolada nos intervalos de 8 a 15 dias e 31 a 45 dias, com 1 caso em cada, demonstrando eficácia da desinfecção ambiental para esta bactéria, que é predominante de origem fecal. A quantidade de *Klebsiella pneumoniae* isolada é mais alta nos intervalos de 08 a 15 dias e 16 a 30 dias, com 2 casos em ambos os intervalos. *Enterobacter aerogenes* teve uma ocorrência mais significativa nos intervalos de 8 a 15 dias e 16 a 30 dias, com 7 e 3 casos. Sua ocorrência diminui nos intervalos posteriores. Os *Staphylococcus* coagulase negativa ocorreu em maior quantidade nos intervalos de 8 a 15 dias e 16 a 30 dias, com 26 e 12 casos. Podemos observar que a ocorrência varia nos intervalos seguintes. Por conseguinte, temos *Staphylococcus* coagulase positiva com ocorrência mais significativa nos intervalos de 16 a 30 dias e 46 a 60 dias, com 5 e 3 casos, respectivamente.

**Tabela 02** - Relação colonização bacteriana X Tempo de internação dos neonatos submetidos à cultura de vigilância microbiológica em UTI neonatal de uma maternidade em Campina Grande -PB.

Bactéria	Tempo de Internação - Dias						
	8-15	16-30	31-45	46-60	61-75	76-90	90 – 115
<i>Enterobacter agglomerans</i>	7	3	3	3	0	0	0
<i>Pseudomonas</i> spp.	1	3	4	0	0	1	0
<i>Escherichia coli</i>	1	0	1	1	0	0	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	2	1	1	1	0	1
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	1	0	0	0	0	1
<i>Proteus vulgaris</i>	0	0	1	0	0	0	0
<i>Proteus mirabilis</i>	1	1	0	0	0	0	0
<i>Enterobacter aerogenes</i>	7	3	2	0	0	0	0
<i>Enterobacter</i> spp.	1	0	0	0	0	0	0
<i>Streptococcus</i> spp.	2	3	0	0	0	0	0
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	3	0	1	0	0	0
S. coagulase negativa	26	12	6	2	1	3	2
S. coagulase positiva	0	5	2	3	0	0	2

Fonte: Elaborado pelo autor, 2023.

Observou-se que, mesmo nos 5 primeiros dias de internação, muitos neonatos já se encontravam colonizados com bactérias que não fazem parte da microbiota da pele como, *Enterobacter agglomerans*, inclusive nesse período também foi encontrada colonização por *Pseudomonas*, que é uma bactéria de grande importância que sobrevive em ambiente hospitalar, inclusive aos desinfetantes. Frente a esse cenário, um estudo publicado em 2020, conduzido por Silva *et al.* em Maceió, revelou que, dos 21 neonatos prematuros analisados e internados em uma UTI neonatal, 28,57% (n=06) deles foram colonizados por *Pseudomonas aeruginosa* nas primeiras 12 horas de vida, mantendo essa colonização até a décima semana de permanência hospitalar.

A colonização por *Staphylococcus coagulase negativa* se manteve elevada em qualquer momento da internação, o que não é de se estranhar porque essa bactéria já faz parte da microbiota normal da pele de humanos. Porém, o que chama atenção é a sua elevada resistência aos antimicrobianos como observado no decorrer do estudo, provavelmente adquirida no ambiente hospitalar, podendo favorecer infecção hospitalar grave e de difícil tratamento como pneumonias, infecções urinárias hospitalares e até septicemias.

A problemática abordada destaca que a colonização precoce dos neonatos não está diretamente ligada ao período de internação, mas sim à qualidade do cuidado hospitalar. A disseminação de microrganismos através da infecção cruzada, por meio do ambiente ou especialmente pela equipe assistencial, exerce um impacto significativo na morbidade e mortalidade dos neonatos internados (Andrade *et al.*, 2021).

A presença de neonatos na UTI é frequentemente atribuída à prematuridade e ao baixo peso ao nascer, exigindo internação devido a esses fatores. A colonização precoce resultante da assistência hospitalar, pode prolongar a estadia desses pacientes na UTI, aumentando o risco de infecções graves. Desse modo, o tempo de internação insere-se como a segunda problemática. Baierle (2020) na Universidade de Santa Cruz do Sul, revelou que internações prolongadas, como as observadas neste estudo, podem significativamente aumentar o risco de IRAS. O estudo apontou que 66,4% dos pacientes internados por mais de 15 dias desenvolveram algum tipo de infecção, com uma alta taxa de mortalidade chegando a 37%, destacando a gravidade dessas infecções.

**Tabela 03** – Perfil de resistência de bactérias Gram-negativas isoladas das amostras de vigilância microbiológica de neonatos de uma UTI neonatal na maternidade pública em Campina Grande -PB.

<b>Bactérias isoladas</b>																			
Antibiótico	<i>Enterobacter aerogenes</i>		<i>Enterobacter agglomerans</i>		<i>Enterobacter</i> spp.		<i>Escherichia coli</i>		<i>Klebsiella pneumoniae</i>		<i>Klebsiella oxytoca</i>		<i>Pseudomonas</i> spp.		<i>Proteus vulgaris</i>		<i>Proteus mirabilis</i>		
	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	
<b>AMC</b>	91,66	11	93,75	15	100	01	66,66	02	100	08	75	03	100	09	100	01	100	02	
<b>AMI</b>	75	09	81,25	13	100	01	33,33	01	87,5	07	100	04	55,55	05	100	01	50	01	
<b>ATM</b>	66,66	08	81,25	13	100	01	66,66	02	87,5	07	100	04	66,66	06	100	01	50	01	
<b>CFL</b>	100	12	93,75	15	100	01	100	03	100	08	75	03	100	09	100	01	50	01	
<b>CPM</b>	66,66	08	81,25	13	100	01	66,66	02	87,5	07	100	04	66,66	06	100	01	50	01	
<b>CFE</b>	100	12	93,75	15	100	01	100	03	100	08	75	03	100	09	100	01	50	01	
<b>CFO</b>	66,66	08	87,5	14	100	01	66,66	02	75	06	50	02	88,88	08	100	01	50	01	
<b>CAZ</b>	58,33	07	81,25	13	100	01	33,33	01	100	08	100	04	66,66	06	100	01	50	01	
<b>CRO</b>	58,33	07	81,25	13	100	01	100	03	100	08	100	04	77,77	07	100	01	50	01	
<b>CIP</b>	33,33	04	56,25	09	100	01	66,66	02	75	06	25	01	55,55	05	100	01	50	01	
<b>GEN</b>	75	09	81,25	13	100	01	33,33	01	87,5	07	100	04	55,55	05	100	01	50	01	
<b>MER</b>	16,66	02	18,75	03	100	01	33,33	01	12,5	01	50	02	22,22	02	100	01	50	01	
<b>IPM</b>	16,66	02	31,25	05	100	01	33,33	01	25	02	50	02	11,11	01	100	01	50	01	

**Legenda:** **AMC** - Amoxicilina + Clavulanato | **AMI** - Amicacina | **ATM** - Aztreonam | **CFL** - Cefalotina | **CPM** - Cefepime | **CFE** - Cefalexina | **CFO** - Cefoxitina | **CAZ** – Ceftazidima | **CRO** – Ceftriaxona | **CIP** – Ciprofloxacino | **GEN** – Gentamicina | **MER** – Meropenem | **IPM** – Imipenem.

**Fonte:** Elaborado pelo autor, 2023.

Foram realizados testes de sensibilidade aos antimicrobianos para todas as 56 bactérias Gram-negativas, correspondendo a 42,75% do total de isolados. Os testes foram conduzidos de acordo com as normas de padronização estabelecidas pelo BrCAST, 2023.

A tabela 03 demonstra o perfil de resistência das cepas isoladas aos antibióticos utilizados nos antibiogramas. Dos isolados de *Enterobacter aerogenes*, 91,66% (n=11) foram resistentes à amoxicilina + clavulanato, 75% (n=09) à amicacina e gentamicina, 66,66% (n=08) ao aztreonam, cefepime e à cefoxitina, 100% (n=12) à cefalotina e cefalexina, 58,33% (n=07) à ceftazidima e ceftriaxona, 33,33% (n=04) ao ciprofloxacino e 16,66% aos carbapenêmicos, meropenem e imipenem.

Das cepas isoladas de *Enterobacter agglomerans*, 93,75% (n=15) apresentaram resistência à amoxicilina + clavulanato, cefalotina e à cefalexina, 81,25% (n=13) à amicacina, gentamicina, aztreonam, cefepime, ceftazidima e à ceftriaxona, 87,5% (n=14) à cefoxitina, 56,25% (n=09) ao ciprofloxacino, 18,75% (n=03) ao meropenem e 31,25% (n=05) ao imipenem.

Da cepa de *Enterobacter spp.*, foi resistente 100% (n=01) aos antibióticos amoxicilina + clavulanato, amicacina, cefalotina, cefalexina, cefepime, cefoxitina e gentamicina. Não houve resistência aos demais antibióticos testados.

Dos isolados de *Escherichia coli*, 66,66% (n=02) expressaram resistência à amoxicilina + clavulanato, aztreonam, cefepime, cefoxitina e ao ciprofloxacino, 33,33% (n=01) à amicacina, gentamicina e ceftazidima e 100% (n=03) à cefalotina e cefalexina.

Das cepas de *Klebsiella pneumoniae*, 100% (n=08) exibiram resistência à amoxicilina + clavulanato, cefalotina, cefalexina, ceftazidima e à ceftriaxona, 87,5% (n=07) à amicacina, aztreonam, cefepime e gentamicina, 75% (n=06) à cefoxitina e ciprofloxacino e 12,5% (n=01) ao carbapenêmico meropenem.

Das cepas isoladas de *Klebsiella oxytoca*, 75% (n=03) demonstraram resistência à amoxicilina + clavulanato, cefalotina e cefalexina, 100% (n=04) à amicacina, aztreonam, cefepime, ceftazidima, ceftriaxona e gentamicina, 50% (n=02) à cefoxitina, meropenem, imipenem e cefotaxima e 25% ao antibiótico ciprofloxacino.

Dos isolados de *Pseudomonas spp.*, 100% (n=09) foram resistentes à amoxicilina + clavulanato, cefalotina e cefalexina, 55,55% (n=05) à amicacina, ciprofloxacino e gentamicina, 66,66% (n=06) à aztreonam, cefepime e ceftazidima,

88,88% (n=08) à cefoxitina, 77,77 (n=07) à ceftriaxona, 22,22 (n=02) ao meropenem e 11,11 (n=01) para imipenem.

O isolado de *Proteus vulgaris* exibiu 100% (n=01) de resistência aos antibióticos amicacina, aztreonam, cefalotina, cefepime, cefalexina, cefoxitina e gentamicina.

De forma geral, ao analisar o perfil de resistência por classe e antibiótico, destacou-se uma elevada resistência para as cefalosporinas de 1ª geração (cefalotina e cefalexina), atingindo uma média de 90,97%. As cefalosporinas de 3ª geração (ceftazidima e ceftriaxona) apresentaram uma média de resistência de 73,91%, enquanto os aminoglicosídeos (amicacina e gentamicina) registraram uma média de 82,71% de resistência. Em relação aos carbapenêmicos (meropenem e imipenem), a classe demonstrou um índice de resistência de 32,66%. Quanto aos antibióticos específicos, observou-se uma média de resistência de 89,58% para amoxicilina + clavulanato, 75,84% para aztreonam, 79,85% para cefepime e 51,68% para ciprofloxacino.

Diante disso, foi evidente que os carbapenêmicos constituem a classe mais sensível frente às bactérias em geral. Tal fato já era esperado porque tais antibióticos são os antimicrobianos de amplo espectro mais modernos e com ótima atuação frente aos microrganismos. Contudo, o uso excessivo desses antibióticos, estimula as bactérias a produzirem a enzima carbapenemase. Por isso, os carbapenêmicos devem ser a última opção terapêutica porque o desenvolvimento de resistência a estes antibióticos praticamente inviabiliza o tratamento antibiótico de um paciente. Por outro lado, destacou-se que o ciprofloxacino também exibiu um índice de resistência relativamente baixo em comparação com outros antibióticos, consolidando-se como a preferência ideal para uma antibioticoterapia responsável em caso de necessidade de terapia empírica. Os aminoglicosídeos, como a amicacina e a gentamicina, podem ser incluídos no tratamento empírico, no hospital estudado, exclusivamente para casos de isolamento de *Pseudomonas* e *Escherichia coli*, considerando que apresentaram baixos níveis de resistência a estes antibióticos. Para as demais bactérias, os mesmos apresentaram elevado perfil de resistência (82,71%). Há pouco tempo atrás, os aminoglicosídeos constituíam excelente opção terapêutica para as bactérias em geral.

O antibiótico ciprofloxacino, como antimicrobiano que não estimula a formação de enzimas de resistência, seria a melhor opção, neste momento, para uso empírico naquela UTI neonatal. Não esquecendo que o ideal é sempre que possível realizar o

antibiograma para conhecimento do perfil dos antibióticos frente às bactérias que circulam no ambiente hospitalar.

Sendo assim, os três antibióticos com maior índice de sensibilidade observados foram o meropenem, imipenem e ciprofloxacino, sendo indicado para a antibioticoterapia empírica, obviamente o ciprofloxacino, para não gerar resistência aos carbapenêmicos.

No estudo de Bomfim (2020), as cefalosporinas de 3ª geração se destacaram como os antibióticos com o maior índice de resistência, atingindo uma média de 93% do total, enquanto as cefalosporinas de 4ª geração apresentaram 75% de resistência entre os antibióticos testados. Esses achados convergem em alguns aspectos com os resultados do presente estudo; as cefalosporinas de 3ª geração, exibiram um índice de resistência de 73,91%, embora inferior ao mencionado anteriormente, ainda assim, representa uma preocupação significativa, principalmente porque induzem a produção de ESBL e outras enzimas de resistência. Resultados semelhantes foram observados para o cefepime, uma cefalosporina de 4ª geração, com uma média de resistência de 79,85%.

Ainda no contexto das cefalosporinas, essa classe de antibióticos é considerada forte indutora da expressão do gene de resistência, AmpC. Em especial as cefalosporinas de 1ª geração (cefalotina e cefalexina). A AmpC é suscetível à indução, o que implica que, inicialmente, a bactéria pode ser sensível ao antibiótico devido à produção reduzida da enzima. Contudo, a exposição aos agentes antimicrobianos pode estimular a tradução desse gene, resultando na síntese da enzima e, por conseguinte, no aumento da taxa de hidrólise do antibiótico (Tamma *et al.*, 2019).

No tratamento de infecções provocadas por bactérias que produzem enzimas de resistência, é conhecido antecipadamente que penicilinas, aztreonam e cefalosporinas não devem ser a escolha terapêutica. Essas substâncias seriam inativadas pelas  $\beta$ -lactamases, limitando as opções terapêuticas e destacando a importância de identificar alternativas de antibióticos com ação efetiva (Tamma *et al.*, 2019).

Como observado, apenas imipenem e meropenem apresentaram baixa resistência a algumas cepas. Esse resultado apresenta-se de acordo os resultados de Carvalho (2021), onde os carbapenêmicos em seu estudo, foram os fármacos com menor índice de resistência, perfazendo uma media de 16,12% do total entre as

antibióticos utilizados. No presente estudo, pôde-se notar que apesar de serem os antibióticos com baixa resistência, para cepas como *Klebsiella oxytoca* (50%) e *Proteus mirabilis* (50%) houve resistência elevada. Vale salientar que imipenem e meropenem nos dias atuais constituem a última opção terapêutica para tratamento com antimicrobianos, daí a preocupação com tal resistência.

Em relação aos antibióticos da classe das quinolonas, Modesto e Brito (2019), mostraram que a classe apresentou baixo índice de resistência, chegando a perfazer 12,50%, entre as resistências observadas. Já Martins (2022) relatou que o antibiótico ciprofloxacino, um grande representante da classe, apresentou uma média 53,6% entre os índices de resistências registradas. Esses resultados contrabalanceiam com o resultado do presente estudo, onde percebeu-se que entre os antibióticos testados, o ciprofloxacino se mostrou o antibiótico com menor índice de resistências, depois dos carbapenêmicos.

Já a classe dos aminoglicosídeos (amicacina e gentamicina), no trabalho de Carvalho (2021), a classe demonstrou uma média de resistência considerável, com 61,29% entre as classes trabalhadas no estudo. Semelhança foi vista na pesquisa de Bomfim (2020), onde a classe apresentou uma média de 65,5% de resistência. No presente estudo os resultados não são muito diferentes, notou-se consideráveis resistências, chegando a um índice de 82,71%.

No que compete a resistências desses microrganismos a uma diversidade de antimicrobianos, é relevante destacar a resistência intrínseca (ou resistência esperada, de acordo com o BrCAST, 2023) de algumas bactérias. O microrganismo é naturalmente resistente a determinados antimicrobianos sem a necessidade de indução ou pressão seletiva. Se inserem neste contexto *Enterobacter* spp., *Enterobacter aerogenes* e *Pseudomonas* com resistência intrínseca a amoxicilina com ácido clavulânico, cefalosporina de 1ª e 2ª geração e ampicilina (Livermore, Winstanley, Shannon, 2001).

Observou-se também neste estudo que as bactérias *Proteus vulgaris* e *Enterobacter* spp. apresentaram 100% de resistência a todos os antibióticos testados. Diante do perfil de resistência demonstrado na UTI neonatal da maternidade, concluiu-se que, para cada gênero/espécie bacteriana isolados é necessário discutir individualmente suas resistências, porém para conhecer o gênero bacteriano é necessário realizar as culturas bacterianas. Assim, torna-se imprescindível a

realização de culturas bacterianas naquela maternidade, tanto para as infecções propriamente ditas, como para as culturas de vigilância.

## 6 CONCLUSÕES

- Dentre os neonatos submetidos à coleta, o gênero feminino predominou em 68% (n=19) dos estudados.
- A maioria dos neonatos que foram submetidos à cultura de vigilância, estavam inseridos na faixa etária de 08-13 dias de vida, perfazendo 35,71% das amostras analisadas.
- Das 84 amostras analisadas, 95% (n=80) apresentaram resultados positivos, possibilitando o isolamento de 131 bactérias. Entre essas bactérias isoladas, 57,25% (n=75) foram identificadas como Gram-positivas, enquanto 42,75% (n=56) Gram-negativas. Dentro desse grupo bacteriano, 77,5% (n=62) revelaram-se bactérias multirresistentes.
- O sítio nasal apresentou o mais elevado índice de isolamento, representando 37% (n=49) do total. Destaca-se como a área mais preocupante devido à sua facilidade de adaptação desses microrganismos e ao acesso direto aos pulmões.
- Das bactérias isoladas, *Staphylococcus coagulase negativa* foi a espécie mais prevalente com 39,7% (n=52) dos isolados das 84 amostras clínicas analisadas. O que normalmente espera-se encontrar em uma análise de amostras não estéreis.
- *Enterobacter agglomerans* surgiu como a principal bactéria não residente na microbiota autóctone do sítio nasal. O sítio anatômico anal destacou-se como o único a revelar uma biodiversidade significativa de bactérias isoladas, com prevalência de *Enterobacter aerogenes* e marcante presença de *Pseudomonas* spp.
- Das enzimas de resistência identificadas, ESBL apresentou uma prevalência de 60% (n=30), enquanto as carbapenemases representaram 38% (n=19) do total. Embora menos comum, a enzima AmpC foi detectada, correspondendo a 2% (n=01) das enzimas identificadas. O sítio nasal foi o predominante no isolamento dessas enzimas, perfazendo 36,67% (n=11) para ESBL e 52,63% (n=10) para as carbapenemases. A enzima AmpC ocorreu apenas no sítio anal.
- Das bactérias produtoras de ESBL, *Enterobacter agglomerans* foi a mais prevalente apresentando-se em 33,33% (n=10), assim como para as carbapenemases com 42,10% (n=08) do total.
- Identificou-se uma cepa de *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) no sítio nasal. Apesar de representar uma amostra relativamente pequena, esse

achado suscita preocupações significativas no âmbito médico e científico<sup>1</sup>. Anteriormente restritas ao ambiente nosocomial, as enzimas KPC agora apresentam indícios de sua presença na comunidade, configurando-se como uma ameaça considerável para as opções de tratamento disponíveis.

- Dos 100% (n=12) isolados da espécie *Staphylococcus* coagulase positiva, foi possível isolar 91,67% (n=11) cepas de MRSA, dessas, 46% (n=05) foram isoladas do sítio axilar, 36% (n=04) foram do sítio nasal e 18% (n=02) foram do sítio anal. Destacando o perigo das infecções graves que esses neonatos podem desenvolver e o alerta do uso indiscriminado de antibióticos na UTI neonatal.
  - Foi possível observar que as bactérias da microbiota normal dos neonatos, desenvolveram caráter multirresistente, das cepas isoladas de *Staphylococcus* coagulase negativa, 71% (n=37) foram identificadas como *Staphylococcus* coagulase negativa resistentes à oxacilina. Evidenciando o uso indiscriminado de antibióticos naquele ambiente.
  - Ao correlacionar o tempo de internação com a colonização dos neonatos, foi possível observar que nos primeiros 15 dias de internação, muitos neonatos já se encontravam colonizados por bactérias que não fazem parte do microbiota normal como, *Enterobacter agglomerans*. Além de se isolar nesse mesmo período bactérias de grande importância hospitalar como *Pseudomonas*. Alertando que no primeiro momento, o tempo de internação não está relacionado com colonização, mas com o cuidado hospitalar.
  - O antibiótico ciprofloxacino destacou-se como a alternativa mais eficaz para o êxito da antibioticoterapia, orientando a equipe médica como a escolha empírica de antibiótico quando não for possível realizar antibiogramas.
  - Os carbapenêmicos, como o meropenem e o imipenem, apresentaram boa sensibilidade perante várias bactérias. No entanto, não são a primeira escolha, uma vez que essa classe é suscetível à ação de carbapenemases quando utilizada de maneira excessiva.
  - Diante do perfil de resistência evidenciado na UTI, torna-se imperativo abordar individualmente as resistências de cada gênero/espécie bacteriana isolada. Essa abordagem é essencial para obter um entendimento mais aprofundado do perfil de resistência das bactérias que circulam naquela UTI neonatal,
-

permitindo uma análise mais precisa e direcionada das estratégias de tratamento e prevenção a serem adotadas.

- A implementação de culturas de vigilância é essencial para destacar a realidade epidemiológica em relação à presença desses microrganismos no âmbito da UTI neonatal do hospital estudado, predizendo a antibioticoterapia em casos de necessidade de tratamento empírico. Isso reforça a relevância de estabelecer e manter um protocolo de vigilância tanto de colonização de pacientes como de mãos e nasofaringe de profissionais de saúde, além de vigilância de superfícies hospitalares. Tais ações consolidam a importância da abordagem proativa na gestão da saúde.
- Os resultados deste estudo destacam a urgência de estratégias eficazes de controle e prevenção para lidar com a disseminação de bactérias multirresistentes.

## REFERÊNCIAS

ANVISA. **Programa nacional de prevenção e controle de infecções relacionadas à assistência à saúde (PNPCIRAS)**. Brasília: Gvims, 2021. 61 p. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Disponível em: [https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/pnpciras\\_2021\\_2025.pdf](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/pnpciras_2021_2025.pdf). Acesso em: 31 maio 2023.

ANVISA. **Superbactérias: de onde vêm, como vivem e se reproduzem**. 2018. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Disponível em: [http://antigo.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p\\_p\\_id=101&p\\_p\\_lifecycle=0&p\\_p\\_state=maximized&p\\_p\\_mode=view&p\\_p\\_col\\_id=column1&p\\_p\\_col\\_count=1&\\_101\\_struts\\_action=%2Fasset\\_publisher%2Fview\\_content&\\_101\\_assetEntryId=5097813&\\_101\\_type=content&\\_101\\_groupId=219201&\\_101\\_urlTitle=superbacterias-de-onde-vem-como-vivem-e-se-reproduz-1&inheritRedirect=true](http://antigo.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=5097813&_101_type=content&_101_groupId=219201&_101_urlTitle=superbacterias-de-onde-vem-como-vivem-e-se-reproduz-1&inheritRedirect=true). Acesso em: 03 ago. 2023.

ANDRADE, C. R.; FILHO, A. R. G.; COSTA, A. C. M.; OLIVEIRA, T. A. de; CARNEIRO, L. C.; AVELINO, M. A. G. Identificação de Bactérias Causadoras de Infecção Hospitalar Utilizando Fenotipagem Clássica. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 6, p. 54446–54463, jun, 2021. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/30679>. Acesso em: 03 jul. 2023.

AMÂNCIO, F. L. R.; CARVALHO, I. K N P.; JUNIOR, R. L. C. A.; NETO, A. G.S.; PINHEIRO, M. S. Fenótipos de resistência antimicrobiana epidemiologicamente importantes em culturas de vigilância de um serviço terciário de saúde em Aracaju-SE. **Revista Visa em Debate**, Rio de Janeiro, v. 9, n. 2, p. 111–116, abr/jun, 2021.

ALIABUSHAHEEN, M.; DALOSAIMI, M.; MERIN, G. W. ACHARYA, S. JHUGROO, C. Antimicrobial resistance, mechanisms and its clinical significance. **Elsevier**, v. 66, n.6, 2020.

AZEVEDO, P. A. A.; FURLAN, J. P. R.; OLIVEIRA-SILVA, M.; NAKAMURA-SILVA, R.; GOMES, C. N.; COSTA, K. R. C.; STEHLING, E. G.; PITONDO-SILVA, A. Detection of Virulence and B-lactamase encoding genes in *Enterobacter cloacae* clinical isolates from Brazil. **Brazilian Journal of Microbiology**. v. 49, p. 224-228, 2018.

BAIERLE, Flávia. **Prevalência de microrganismos associados a infecção de cateter central de inserção periférica em pacientes da UTI neopediátrica de um hospital escola**. 2020. 13 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia., Departamento de Biologia e Farmácia, Universidade de Santa Cruz do Sul, Santa Cruz do Sul, 2020.

BARBOSA, Thaís Alves. Caracterização molecular de bacilos gram-negativos isolados em unidade de terapia intensiva neonatal e detecção fenotípica e molecular de ESBL e carbapenemases. **Repositório UNESP**. São Paulo, 2020.

BLAIR, J. M. A.; WEBBER, M.A.; BAYLAY, A.J.; OGBOLU, D.O.; PIDDOCK, L. J. V. Molecular mechanisms of antibiotic resistance. **Nature Reviews Microbiology**, v.13, n.1, p. 42-51, 2015.

BOMFIM, Isabela Maria Fortaleza Neves. **Culturas de vigilância de resistência de pacientes internos em unidade de terapia intensiva do hospital referência em doenças infecciosas do Rio Grande do Norte**. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Ciências Biológicas) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Centro de Biociências, Natal. 2020.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Plano Nacional para a Prevenção e o Controle da Resistência Microbiana nos Serviços de Saúde**, 2017.

BRIXNER, B.; BAIERLE, F.; CARLOSSO KRUMMENAUER, E.; MEDEIROS S., C. de.; POLLO, L. D.; POLLO RENNER, J. D. Epidemiologia e fatores de risco para o desenvolvimento de infecção de corrente sanguínea relacionado ao uso de cateter em uma uti neopediátrica no sul do Brasil. **Revista Saúde**, Santa Maria, v. 48, n. 1, 2023.

CARVALHO, Yanne Naara Teixeira de. **Avaliação do perfil de susceptibilidade de bacilos Gram-negativos isolados de cultura de vigilância ao imipenem e polimixina B**. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2021.

CHANG, R.L; CHO, I. H.; JEONG, B. C.; LEE, S. H. Strategies to minimize antibiotic resistance. **International Journal. Environment**, v.10, n.9, p. 4274-4305, 2018.

CRUZ, R. F.; SILVA, G. M. M.; MAGALHÃES, M. C. Perfil microbiológico dos pacientes submetidos à cultura de vigilância ativa em um hospital universitário da Região Sudeste de Minas Gerais. **HU Revista**, v. 44, n 3, p. 361-367, 2019.

DALMARCO, E.M.; BLATT, S. L.; CÓRDOVA, C. M. M.de. Identificação Laboratorial de  $\beta$ -Lactamases de Espectro Estendido (ESBLs) – Revisão. **Revista de Análises Clínicas**, v. 38, n 3; p. 171-177, 2006.

DHUNGEL, S.; KOMAL, K.R.; YADAV, B.; DHUNGEL, B., ADHIKARI. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): Prevalence, Antimicrobial Susceptibility Pattern, and Detection of mecA Gene among Cardiac Patients from a Tertiary Care Heart Center in Kathmandu. **Infectious Diseases. Research and Treatment**, v. 14, p. 1–10, 2021.

DOI, Y. A.; BONOMO, R.A. The ecology of extended-spectrum  $\beta$ -lactamases (ESBLs) in the developed world. **Journal of Travel Medicine**, v. 24, n.1, p. 44- 51, 2017.

FEITOSA, T. de S.; MENDES, A. L. R.; FERREIRA, P. R. B.; COÊLHO, M. L. Applications of indicators as a strategy for the management of the use and cost of antimicrobials in a university hospital. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 6, p. 436- 45, 2021.

FREITAS, M. K. C. M. C.de.; LIMA, J. L. C.; NUNES, V. M.; BEZERRA, V. L. N.; SANTOS, A. M. G.; FONSECA, M. M. R. F. F.; VIEIRA, R.; FERNANDES, A. A.; MELO, F. M. de. Análise da colonização por microrganismos multirresistentes através de culturas de vigilância de pacientes internados em hospitais terciários de Recife-PE. **The Brazilian Journal Of Infectious Diseases**. São Paulo, p. 125-126. jan. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2021.102228>. Acesso em: 09 ago. 2023.

GAEDICKE, Fernanda Lidvina. **O controle de bactérias multirresistentes através do protocolo de cultura de vigilância**. Monografia (Especialização) - Curso de Especialização em Microbiologia, Micologia e Virologia Clínica, Academia de Ciência e Tecnologia, Campo Grande, 2018.

GAO, L.; XU, T.; HUANG, G.; JIANG, S.; GU, Y.; CHEN, F. Oral microbiomes: more and more importance in oral cavity and whole body. **Protein Cell**. v. 9, n. 5, p. 488-500, 2018. DOI: 10.1007/s13238-018-0548 1.

GALDINO, C.V.; BARBOSA, C.A.; SILVA, M.R.; SILVA, A.P.R.M.; MELO, J.T.; CARVALHO, E.V.; Avaliação da prevalência de infecção hospitalar e o perfil de resistência bacteriana das cepas isoladas na unidade de terapia intensiva (UTI) neonatal da Maternidade Escola de Valença – RJ. **Revista Saber Digital**, v. 16, n.2, e20231606, mai/ago, 2023.

GOLDMANN, D.A.; WEINSTEIN, R.P. TABLAN, O. C.; DUMA, R.J.; GAYNES, R.P.; SCHLOSSER, J.; MARTONE, W. J. Strategies to prevent and Control the Emergency spread of Antimicrobial-Resistant Microorganisms in Hospitals. **A challenge to hospital leadership**. JAMA, v. 275, n.3, p.234-40, 2016.

GOMEZ, M. F.; MORAES, V. L. O programa de controle de infecção relacionada à assistência à saúde em meio ambiente hospitalar e o dever de fiscalização da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Revista de Direito Sanitário**, São Paulo, v. 18, n.3, p. 43-61, 2018.

IMKAMP, F.; KOLESNIK-GOLDMANN, N.; BODENDOERFER, E.; ZBINDEN, R.; MANCINI, S. Detection of Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamases (ESBLs) and AmpC in Class A and Class B Carbapenemase-Producing Enterobacterales. **Microbiology Spectrum**. Zurich, v.10, n.6, p. 1-10. 26 out. 2022. Disponível em: <https://journals.asm.org/doi/epub/10.1128/spectrum.02137-22>. Acesso em: 9 out. 2023.

KAZEMIAN, H.; HEIDARI, H.; GHANAVATI, R.; GHAFOURIAN, S.; YAZDANI, F.; SADEGHIFARD, N.; VALADBEIGI, H.; MALEKI, A.; PAKZAD, I. Phenotypic and genotypic characterization of ESBL- AmpC-, and carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* isolates. **Medical principles and practice**. v. 28, n. 1, p. 547-51, 2019.

LARA, C. B.; PETNELLI, R. P.; MOREIRA, T. A.; GARCIA, M. L.; REZENDE, G. V.; NARCISO, A. S.; MAROCO, J. C.; OUTUKI, M. C.; CARDOSO, L. T. Q.; PASCUAL, J. C.; BELEI, R. A.; FEIJÓ, V. B. E. R.; TANITA, M. T.; GRION, C. M. C.; CARRILHO, C. M. D. M. Experiência com a suspensão de culturas de vigilância em

adultos em hospital universitário: impacto positivo. **Official Journal of the Brazilian Association of Infection Control and Hospital Epidemiology**, v. 8, n. 1, 2019.

LEE, S.Y.; LEE E.; PARK, Y.M.; HON, G. S.J. Microbiome in the Gut-Skin Axis in Atopic Dermatitis. **Allergy Asthma Immunol Res**, v.10, n.4, p. 354-362, jul.,2018.

LEITE, Júlia Fernandes. **Microbiota humana e suas relações com doenças que podem acometer os seres humanos com foco na depressão**. 2023. 34 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Departamento de Farmácia, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2023.

LÍRIO, M.; ANDRADE, T.; MENDES, A. V.; BARBERINO, M. G. Avaliação da colonização por bactérias multirresistentes em pacientes admitidos via central de regulação do estado em um hospital filantrópico em Salvador, Bahia. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 9, n. 1, p. 27-31, 2019.

LIMA, Vagner da Silva. **Avaliação de Culturas de Vigilância de Pacientes sob risco de colonização por Bactérias Multirresistentes à Admissão Hospitalar**. 2018. 51 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina, Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, 2018.

LIVERMORE, D.M.; WINSTANLEY, T.G.; SHANNON, K.P.; Leitura interpretativa: reconhecendo os mecanismos de resistência incomuns e inferindo a partir de fenótipos de resistência. **J Antimicrob Quimioterápica**, v. 48, n.1, p.87-102. jul. de 2001.

MARTINS, Alessandro Pacheco Silveira. **Análise de parâmetros relevantes em culturas de vigilância epidemiológica de pacientes internados no centro de tratamento intensivo e colonizados por microrganismos multirresistentes**. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2022.

MARTINS, A. P. S.; MATA, C. P. S. M. da.; ARAÚJO, C. A. de.; GOMES, L. D. R.; LEITE, E. M.M.; VIEIRA, C. D. KEY, S. G. S. Análise de parâmetros relevantes em culturas de vigilância epidemiológica de pacientes internados no centro de tratamento intensivo e colonizados por microrganismos multirresistentes. **Brazilian Journal Of Development**, Curitiba, v.8, n.12, p. 79867-79886, dez. 2022. Disponível em: 10.34117/bjdv8n12-204. Acesso em: 12 jul. 2023.

MEDEIROS, Brunna Carvalho de. **Cultura de vigilância: uma revisão bibliográfica**. 2018. 32 f. TCC (Graduação) - Curso de Biomedicina, Centro de Biociências, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2018.

MENEGUETI, M. G.; CANINI, S. R. M. da S.; BELLISSIMO-RODRIGUES, F.; LAUS, A. M. Evaluation of Nosocomial Infection Control Programs in health services. **Revista Latino-americana de Enfermagem**, v.23, n1, p. 98-105, 2015.

MIRTELLA, D.; FEDELI, P.; SCENDONI, R.; CANNONO, N.; CINGOLANI, M. A Case of Nosocomial Outbreak of Pantoea agglomerans Related to Parenteral Nutrition Procedures. **Healthcare**, v.9, n.6, p.684, jun., 2021.

MODESTO, E. N.; BRITO, D.V. D. de. Infecções relacionadas à assistência à saúde em recém-nascidos de alto risco: perfil de resistência dos bacilos Gram negativos. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 11, n. 7, p. 517, 11, mar. 2019.

MULANI, M. S.; KAMBLE, E. E.; KUMKAR, S. N.; TAWRE, M. S.; PARDESI, K. R. Emerging Strategies to Combat ESKAPE Pathogens in the Era of Antimicrobial Resistance: A Review. *Front. Microbiol.* v. 10, p. 539, 2019. DOI: 10.3389/fmicb.2019.00539.

MUSTAPHA, S. S.; IBRAHIM, M.; ALIYU S.; ABDULKADIR; I. *Enterobacter agglomerans*, an uncommon cause of community-acquired bacterial infection in neonates, **Journal of Tropical Pediatrics**, v.68, n. 6, dec., 2022.

OWENS, R.C.; FRASER, G.L.; STOGSDILL, P. Antimicrobial stewardship programs as a means to optimize antimicrobial use. **Insights from the society of infectious diseases pharmacotherapy**. v.24, n.7, p. 896-908, 2014.

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

PEREIRA, V. C.; ROMERO, L. C.; PINHEIRO-HUBINGER, L.; OLIVEIRA, A.; MARTINS, K. B.; CUNHA, M. L. R. S. Coagulase-negative *Staphylococci*: a 20-year study on the antimicrobial resistance profile of blood culture isolates from a teaching hospital. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, 2020.  
PFALLER M.A. HERWALDT. The clinical laboratory and infection control: emerging pathogens, antimicrobial resistance and new technology. **Clinical and Infection Disease**, n. 25, p.858-870, 2014.

TAMMA, P. D.; BONOMO Y. D. R. A.; JOHNSON, J. K.; SIMNER P. J. A Primer on AmpC  $\beta$ -Lactamases: Necessary Knowledge for an Increasingly Multidrug-resistant World, **Clinical Infectious Diseases**, v. 69, n.15, p. 1446–1455, oct. 2019.

TRABULSI, F.; RACHID; ALTERTHUM, L. **Microbiologia**. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 2004. 718 p.

PREMATUNGE, C.; MACDOUGALL, C.; JOHNSTONE, J.; ADOMAKO, A.; LAM, F.; ROBERTSON, J.; GARBER, G. VRE and VSE bacteremia outcomes in the era of effective VRE therapy: a systematic review and metaanalysis. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, New Jersey. v. 37, n. 1, p. 26-35, 2016.

RAZA, T.; ULLAH, S. R.; MEHMOOD, M.; ANDLEEB, S. Vancomycin resistant Enterococci: A brief review. **J. Pak Med. Assoc.** v. 68, n. 5, p. 768-772, 2018.

RODRIGUES, Alyne Pereira. **Colonização por Microrganismos Multirresistentes em pacientes adultos com COVID-19 internados em Unidade de Terapia Intensiva**. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Enfermagem) - Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, 2021.

RODRIGUES, T. S.; SANTOS, A. M. R.; LIMA, P. C.; MOURA, M. E. B.; GOIANO, P. D. O. L.; FONTINELE, D. R. S. Resistência Bacteriana à Antibióticos na Unidade de Terapia Intensiva: Revisão Integrativa. **Rev. Pre. Infec. e Saúde**. v. 4, p. 7.350, 2018.

RODRIGUES, I. P.; TURNES, O.; CASTRO, A. F. de. Contribuição do gráfico de controle de somas acumuladas na assistência e segurança do paciente com base no monitoramento da incidência de bactérias multirresistentes em uma unidade de terapia intensiva. **Brazilian Journal Of Health Review**, Curitiba, v. 3, n. 4, p. 10543-10558, jul./ago. 2020.

ROSSI, F.; ANDREAZZI, D.B. **Resistência Bacteriana: Interpretando o antibiograma**. 1ª ed. Editora Atheneu, 2005.

ROSSI, F.; MENDES C.M.F. O papel do laboratório de Microbiologia na infecção hospitalar. In: **Infecções hospitalares Prevenção e Controle**. Rodrigues. 1 ed. São Paulo, Sarvier, 1997

SACRAMENTO, D. D.S.; FERREIRA, C. K. H. A. P.; SOUZA, M. O. L. S. de; BOULHOSA, F. J. S. Perfil de Recém-Nascidos de Baixo Peso em uma Unidade de Terapia Intensiva. **Revista Médica de Minas Gerais**, Minas Gerais, v. 29, n. 29, p. 1-4, ago. 2019.

SAIPRIYA, J. B.; SHUBHA, D. S.; SUDHINDRA, K. S.; SUMANTHA, A.; MADHURI, K. R. Clinical Importance of Emerging ESKAPE Pathogens and Antimicrobial Susceptibility Profile from a Tertiary Care Centre. **International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences: Department of Microbiology**, Basaveshwara Medical College and Hospital, Chitradurga, Karnataka, India. v. 7, n. 5, p. 2.881-2.891, 2018.

SALLES, Silvana. **Mapeamento genético indica que bactérias sobrevivem à limpeza diária em UTI**. 2019. María Eugenia Guazzaroni. Disponível em: <https://jornal.usp.br/ciencias/ciencias-biologicas/mapeamento-genetico-indica-qualis-bacterias-sobrevivem-a-limpeza-diaria-em-uti/>. Acesso em: 28 set. 2023.

SERAFIM, M. S. M.; LAVORATO, S. N.; KRONENBERGER, T; SOUSA, Y. V; OLIVEIRA; G. P.; SANTOS, S. G.; KROON, E. G. Antibacterial activity of synthetic 1,3-bis (aryloxy) propan-2amines against Gram-positive bacteria. **Microbiology Open**. v. 8: n. 814, p.1-15, 2019.

SILVA, D. P. da.; MELO, V. S.; SANTOS, I. M. R. dos.; CALUMBY, R. J. N.; MARANHÃO, F. C. A.; MOREIRA, R. T.F. Aspectos do processo de colonização e infecção por *Staphylococcus aureus* no período neonatal – resgate de evidências. **Diversitas Journal**. Santana do Ipanema, v.6, n.3, p. 3250-3267, jul. 2021.

SILVA, D.P. da.; MELO, V. S.; SANTOS, I. M.R. dos.; MOREIRA, R. T. F. Colonização de recém-nascidos prematuros por *Pseudomonas aeruginosa*. **Gepnews**. Maceió, v.2, n.2, p. 136-142, abr. 2020.

SILVA, Davi Porfirio da. **Colonização por *Staphylococcus aureus* da pele e mucosas de recém-nascidos prematuros hospitalizados em unidade de terapia intensiva neonatal**. 2020. 61 f. TCC (Graduação) - Curso de Enfermagem, Bacharelado em Enfermagem, Universidade Federal de Alagoas - UFAL, Maceió, 2020.

SILVA, S.da; ALMEIDA, E. G. R.; VIEIRA, R.S.; GALDINO, C. V.; TOFANI, A. A.; MARQUES, M. C.; MORAES, B. S. M.; PELLEGRINE, J. B. Tempo de ocorrência da colonização de recém-nascidos por microrganismos de importância epidemiológica em unidade de terapia. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 5, n. 3, p. 10826-10840, mai./jun., 2022.

SIMÕES, A. S.; COUTO, I.; TOSCANO, C.; GONÇALVES, E.; PÓVOA, P.; VIVEIROS, M.; LAPÃO, L. V. Prevention and Control of Antimicrobial Resistant Healthcare-Associated Infections: The Microbiology Laboratory Rocks. **Frontiers in Microbiology**, v.23, n.855, 2016.

VASCONCELOS, Nathalie Gaebler. **Avaliação de atividade antibacteriana do óleo essencial de canela em bactérias produtoras de carbapenemases**. Universidade Federal da Grande Dourados, UFGD, 2018.

VICENTI, C. M.; TOMAZELI, E. C.; MURAOKA, J. Y.; DONOFRIO, F. C.; BONACORSI, C. Profile of nasal and oropharyngeal colonization by *Staphylococcus aureus* in pharmacy students. **Scientific Electronic Archives**, v.15, n.11, p.63-69, nov., 2022.

WEISS, N.; FAUGERAS, F.; ROHAUT, B.; LECONTE, J.; LAFEUILLE, E.; BROSSIER, F. Multidrug resistant bacteria transmitted through high density EEG in ICU. **Seizure**. v. 37, p. 65-68, 2016.

## APÊNDICE A – FICHA PARA COLETA DE DADOS

### FICHA DE CULTURA DE VIGILÂNCIADO PACIENTE

COLETA Nº : \_\_\_\_\_

DATA DA COLETA: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

<b>IDENTIFICAÇÃO</b>	
PACIENTE:	PRONT:
DN:                      SEXO: F ( ) M ( )	ADMISSÃO:                      TI:
<b>DADOS EPIDEMIOLOGICOS</b>	
HD:	
EM USO DE ANTIBIOTICOS: SIM ( ) NÃO ( )	
QUAL?	
<b>EXAME LABORATORIAL</b>	
EXAME ANTERIOR: SIM ( ) NÃO ( )	
EXAME LABORATORIAL: CULTURA (X)	
LOCAL: NASAL ( ) AXILAR ( ) ANAL ( )	
<b>DADOS TÉCNICOS</b>	
RESPONSÁVEL PELA COLETA:	
<b>INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES E OBSERVAÇÕES</b>	
O RESULTADO LABORATORIAL SERÁ ENVIADO PARA O E-MAIL DA COORDENAÇÃO DE ENFERMAGEM DA UTIN E DA CCIH DO INSTITUTO DE SAÚDE ELPÍDIO DE ALMEIDA (ISEA).	
UTIN:	
CCIH:	

LEGENDA: TI: TEMPO DE INTERNAÇÃO / DN: DATA DE NASCIMENTO / HD: HIPÓTESE DIAGNÓSTICO / PRONT: PRONTUÁRIO

## APÊNDICE B – LAUDO USADO PARA O RESULTADO DA ANÁLISE MICROBIOLÓGICA



<b>Data da coleta:</b>	<b>Nº do paciente:</b>
<b>NOME DO PACIENTE:</b>	

### CULTURA DE VIGILÂNCIA – SWAB -

<b>MICROORGANISMOS ISOLADOS:</b>	

### TESTE DE SENSIBILIDADE AOS ANTIMICROBIANOS

**Microrganismo 1:**

Amoxicilina+ clavulanato	( )	Cefoxitina	( )
Amicacina	( )	Ceftazidima	( )
Aztreonam	( )	Ceftriaxona	( )
Cefalotina	( )	Ciprofloxacina	( )
Cefepima	( )	Gentamicina	( )
Cefalexina	( )	Meropenem	( )

**LEGENDA:** R: Resistente    S: Sensível    I: intermediário

**Observações:**

1. Exame realizado com base no documento *Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – BrCAST, 2022.*
2. O resultado do presente exame está relacionado com colonização do paciente por bactérias e não infecção. Portanto, deve ser avaliado por médico infectologista para eventual decisão de conduta antibiótica a ser adotada.