

PERFIL DE SENSIBILIDADE DAS INFECÇÕES DA CORRENTE SANGUÍNEAS NO HOSPITAL INFANTIL DO ESPÍRITO SANTO

SENSITIVITY PROFILE OF BLOODSTREAM INFECTIONS AT THE ESPÍRITO SANTO CHILDREN'S HOSPITAL

Ana Clara Sales Alves ¹

Krysthian de Oliveira Pinto Ribeiro²

RESUMO: A presença de microrganismos na corrente sanguínea é denominada infecção de corrente sanguínea, uma condição caracterizada por uma disfunção orgânica, onde o organismo não é capaz de combater a infecção sem o uso de medicamentos, seja ele antibiótico ou antifúngicos. A resistência bacteriana tem se tornado uma preocupação mundial em saúde, uma vez que os microrganismos apresentam crescente capacidade de resistências aos medicamentos, dessa forma dificultando o tratamento. Para realizar o diagnóstico o padrão ouro é a hemocultura, que consiste no cultivo de amostras de sangue para o isolamento e identificação do patógeno, permitindo a seleção otimizada do agente antimicrobiano ou antifúngico para tratamento. Este estudo elaborou o perfil microbiológico das amostras positivas de hemoculturas, permitindo a caracterização do perfil de incidência e sensibilidade dos patógenos identificados. A metodologia utilizada foi documental exploratória e descritiva de natureza qualitativa tendo como base os relatórios cumulativos elaborado pelo serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH) de crianças de 0 a 18 anos, ambos os sexos, com hemoculturas positivas no período de janeiro a dezembro de 2023. O objetivo é a utilização adequada dos antimicrobianos sobre os microrganismos isolados em hemocultura orientada pelos dados obtidos, que agora contribuem para a atualização dos protocolos de sepse, a escolha da terapia empírica e o fortalecimento do programa de gerenciamento de antimicrobianos. O presente estudo teve como resultado o perfil epidemiológico e a sensibilidade antimicrobiana, por meio das análises 101 amostras de hemoculturas obtiveram o resultado positivo, totalizando 3,15% das amostras coletadas, em um Hospital Estadual Infantil no Espírito Santo.

Palavras-chave: Sepse; Epidemiologia; Multirresistência; Antimicrobianos.

ABSTRACT: The presence of microorganisms in the bloodstream is called bloodstream infection, a condition characterized by organic dysfunction, where the body is unable to fight the infection without the use of medication, whether antibiotics or antifungals. Bacterial resistance has become a global health concern, since microorganisms have an increasing capacity for resistance to medications, thus making treatment difficult. To perform the diagnosis, the gold standard is blood culture, which consists of cultivating blood samples to isolate and identify the pathogen, allowing for the optimized selection of the antimicrobial or antifungal agent for treatment. This study developed the microbiological profile of positive blood culture samples, allowing the characterization of the incidence and sensitivity profile of the identified pathogens. The methodology used was exploratory and descriptive documentary of a qualitative nature based on the cumulative reports prepared by the Hospital Infection Control Service (SCIH) of children aged 0 to 18 years, both sexes,

¹ Estudante, Centro Universitário Salesiano - UNISALES. Vitória/ES, Brasil.

² Biomédico especialista em microbiologia, Centro Universitário Salesiano - UNISALES. Vitória/ES, Brasil.

with positive blood cultures in the period from January to December 2023. The objective is the adequate use of antimicrobials on microorganisms isolated in blood culture guided by the data obtained, which now contribute to the updating of sepsis protocols, the choice of empirical therapy and the strengthening of the antimicrobial management program.

Keywords: Sepsis; Epidemiology; Multiresistance; Antimicrobials

1 INTRODUÇÃO

A infecção de corrente sanguínea (ICS) é um problema mundial na saúde pública, pois tem relevante impacto social e financeiro em todos os países, pois ao longo dos anos os microrganismos tem se tornado multirresistentes. A resistência bacteriana está entre os principais problemas de saúde pública do mundo. Tal resistência se refere a capacidade que as bactérias tem de se adaptar e desenvolver mecanismos capazes de anular os efeitos dos fármacos nos pacientes.

Segundo Abrantes e Nogueira (2021), os microrganismos são aptos a desenvolver mecanismos tais como: a resistência adquirida, onde os microrganismos recebem a informação podendo ser através da transformação, transdução ou conjugação de outra célula, podendo ser da mesma espécie ou não; e a resistência intrínseca que já possui as informações em sua constituição, que expõe mecanismo responsável pela ineficácia do antibiótico. Podendo ocorrer de várias formas sendo elas: alteração da permeabilidade celular ao antimicrobiano, remoção de antimicrobiano por bomba de efluxo, alteração do sitio de ação do antimicrobiano e modificação ou inativação enzimática do agente antimicrobiano para impedir que os fármacos executem os efeitos desejados (Anvisa,2020). Com o uso discriminado dos antimicrobianos resultou no aumento ao longo dos anos, causando dessa forma uma pressão seletiva sobre as bactérias, o que contribuiu para que elas adquirissem os mecanismos de resistência podendo ser a adquirida e a intrínseca (Santos, 2004, p.1).

De acordo com os dados disponibilizados pela Anvisa (2023) podem estimar que, a cerca de 96 anos após a fabricação da penicilina (primeiro antibiótico a ser desenvolvido) existem aproximadamente 132 antibióticos registrados na agência reguladora. Apesar desse grande volume de medicamentos o que pode ser observado é que ainda sucede uma ineficácia em alguns tratamentos, decorrendo assim de uma infecção bacteriana generalizada (sepse), que é responsável por cerca de 400 mil casos de óbito em adultos por ano no Brasil (UFJF, 2023).

Esse estudo deve como objetivo a construção do perfil epidemiológico utilizando dados de exames microbiológicos é uma ferramenta para a melhoria dos tratamentos empíricos em instituições de saúde. Através dos resultados das hemoculturas positivas realizadas entre janeiro a dezembro de 2023 foi construído um perfil de sensibilidade e resistência.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 INFECÇÕES DA CORRENTE SANGUINEA

Segundo a Anvisa (2013) a infecção de corrente sanguínea (ICS) é multifatorial apresentando fisiopatologia, critério de diagnósticos e medidas de tratamento diferentes das outras infecções, ela definida por todas as infecções de consequências sistêmicas graves, bacteremia ou sepse sem sinais e sintomas primários. As

Infecções Relacionadas a Cateteres (ICS) em crianças estão associadas ao uso de dispositivos intravasculares e são caracterizadas pelo aparecimento de sinais e sintomas infecciosos 48 horas após a inserção do cateter ou cateter até 48 horas após sua remoção (Haddadin et al,2023).

2.1.2 Bacteremia

A bacteremia é definida pela presença de microrganismos viáveis na corrente sanguínea com possibilidade de manifestação assintomática, podendo ocorrer nas atividades diárias, como na realização da higiene bucal ou após pequenos procedimentos médico. Em uma pessoa saudável essa infecção não traz sequelas adicionais, porém em pessoas com o sistema imunológico comprometido essa pequena infecção pode evoluir para a corrente sanguínea, nesse caso é necessário o tratamento medicamentoso, se não tratado corretamente pode evoluir para uma sepse (Smith e Nehring, 2023).

Quando se trata de ambiente hospitalar ela é uma das mais significativas complicações no processo infeccioso, pois está associado a um aumento considerável nas taxas de mortalidade e morbidade, a bacteremia se classifica em 6 classe que estão descritas na Tabela 1 (Araujo, p. 8,2012).

Tabela 1: Diferenciação de bacteremia

Bacteremia Primária	Tem a origem no próprio sistema circulatório ou através da entrada direta dos microrganismos na corrente sanguínea, por meio de agulhas, cateteres, infusões contaminadas ou outros dispositivos vasculares (Araujo, p. 8,2012).
Bacteremia Secundária	Acontece através de drenagem de pequenos vasos sanguíneos e linfáticos, o microrganismo segue para a corrente sanguínea, tendo como consequência um foco de infecção localizado em outro sítio do organismo (Araujo, p. 8,2012).
Bacteremia Transitória	Tem uma curta duração cerca de minutos ou horas, é a mais comum de acontecer, pois ocorre durante a manipulação de tecidos infectados ou colonizados durante cirurgias em áreas contaminadas (Araujo, p. 8,2012). Ex: celulites, procedimentos dentários e desbridamento de queimaduras
Bacteremia Intermitente	Sua manifestação ocorre em intervalo de tempo variado, muitas das vezes o seu processo infeccioso está relacionado a abscesso, podendo causar febre de

	origem indeterminada (Araujo, p. 8,2012).
Bacteremia Contínua	E uma particularidade que ocorre na endocardite infecciosa aguda e subaguda e de outras infecções ligadas ao sistema cardiovascular. Podem está presente também em febre tifoide e na brucelose (Araujo, p. 8,2012).
Bacteremia de Escape	É a mais preocupante em relação as citadas, pois ela se caracteriza pela presença dos microrganismos viáveis já nas vias da corrente sanguíneas, mesmo que o paciente já esteja sob tratamento com antibiótico (Araujo, p. 8,2012).

Fonte: elaboração própria

2.1.3 Sepses

A sepsis é uma doença de alta prevalência dentro dos hospitais principalmente nas unidades de terapia intensiva (UTI), ela está ligada diretamente à elevadas taxas de morbidade e mortalidade, além de causar altos custos. Este processo acontece quando o organismo tem uma disfunção orgânica com o risco de vida, ocasionado por uma resposta desregulada a frente de uma infecção, essa condição é geralmente causada por infecções primárias, entre as mais comuns estão: pneumonia, infecções urinárias, abdominais, pele e feridas ou meningites (ILAS,2022). Segundo a OPAS (2020) os pacientes que já tiveram sepsis não estão totalmente fora de risco, uma vez que apenas a metade dos infectados tem a recuperação completa, a outra metade tem um curto prazo de vida ou sofre com as sequelas. Dessa forma é de suma importância o diagnóstico e tratamento de forma precoce. Com o objetivo da identificação rápida, o ILAS (instituto latino americano de sepsis) confeccionou um protocolo com as principais disfunção orgânicas sendo elas:

- hipotensão (PAS < 90 mmHg ou PAM < 65 mmHg ou queda de PA > 40 mmHg)
- oligúria ($\leq 0,5$ mL/Kg/h) ou elevação da creatinina (>2mg/dL);
- relação PaO₂/FiO₂ < 300 ou necessidade de O₂ para manter SpO₂ > 90%;
- contagem de plaquetas < 100.000/mm³ ou redução de 50% no número de plaquetas em relação ao maior valor registrado nos últimos 3 dias;
- lactato acima do valor de referência;
- rebaixamento do nível de consciência, agitação, delirium;
- aumento significativo de bilirrubinas (>2X o valor de referência)

Referência:

Bilirrubina direta: até 0,3 mg/dL

Bilirrubina indireta: até 0,8 mg/dL

Bilirrubina total: até 1,2 mg/dL

(ILAS, p. 3, 2018)

2.2 HEMOCULTURA

A hemocultura é considerada o padrão ouro para o diagnóstico de infecções de corrente sanguíneas. Tendo um papel primordial na identificação do patógeno, pois é definida pelo cultivo de amostra de sangue, no qual tem o propósito de promover o crescimento e o isolamento do agente etiológico causador da infecção e auxilia na melhor escolha do antimicrobiano para o tratamento (Daniewski, 2022).

Os microrganismos entram na circulação sanguínea do indivíduo através de um ou mais focos infecciosos, independente aonde esteja localizado, podem ser locomover e se instalar em outros tecidos formando assim o foco secundário. Cerca de 30% a 50% dos pacientes com sepse apresentam a hemocultura positiva (Guareze e Bordignon, 2016).

É recomendado a coleta de pelo menos dois frascos de sangue e não mais de quatro frascos e com o volume ideal de sangue e de 10% do meio de cultura, a quantidade de frascos vai depender da suspeita da infecção o sangue é coletado por punção venosa que deve ser coletada em sítios anatômicos diferentes, possibilitando o aumento de positividade, a coleta deve ser realizada antes do início do tratamento com antimicrobianos, pois sua presença pode inibir o crescimento bacteriano. No entanto se o tratamento já foi iniciado, deve-se aguardar e realizar a punção imediatamente antes da próxima administração. Lembrando que a etapa da assepsia antes da coleta é fator determinante para um resultado confiável, determina que se a amostra positivar e de fato a infecção não a contaminação (Júnior, 2009); (Anvisa, 2010, p. 21).

2.2.2 Métodos em hemocultura

As hemoculturas automatizadas apresentam uma grande vantagem se tratando da rapidez do resultado e a diminuição do trabalho técnico, sendo que em grande maioria os resultados positivos acontecem nas primeiras 48 horas. Atualmente no mercado disponível no Brasil os equipamentos utilizam a detecção por fluorescência ou colorimetria. O uso de meios de culturas com resina ou carvão são comuns, visto que eles apresentam ação inibitória sob os antibióticos, dessa forma sendo útil para aqueles pacientes que já iniciaram o tratamento (Araujo, p. 15. 2012).

Atualmente a hemocultura ainda é o padrão ouro para o diagnóstico de ICS, porém apresentam algumas limitações tais como a sensibilidade diminuída quando o antimicrobiano é administrado antes da coleta, o tempo de positividade pode levar cerca de 24 horas a 72 horas, fazendo com que a identificação demore mais de 3 dias. Por conta dessas limitações, estão sendo desenvolvidas novos métodos para o diagnóstico de ICS por exemplo o diagnóstico molecular, sendo realizado diretamente a partir de frascos de hemoculturas positivos, fornecendo a identificação cerca de 1 a 3 dias mais rápido do que os testes convencionais (Pfizer, 2023).

Embora o método manual seja de baixo custo ele apresenta menor sensibilidade quando comparado ao método automatizado, além disso o trabalho para chegar à identificação é maior consequentemente o risco de contaminação aumenta. Por se trata de um exame feito de forma manual o risco de erros aumenta por conta a intercorrência humana podendo interferir no resultado final.

Na prática é necessário que o frasco contendo a amostra biológica seja incubada cerca de sete dias, ao longo dos dias deve ser analisar a turvação e realizar a agitação periódica dessa amostra. A agitação é de suma importância para o crescimento

bacteriano seja mais concreto, e o nível de turvação indica um possível crescimento de microrganismos (Guareze e Bordignon,2016).

2.2.5 Taxas de contaminação

A contaminação de uma hemocultura é identificada quando a amostra do indivíduo apresenta patógeno que não é do paciente. Dessa maneira, o microrganismo é classificado como contaminante quando ele se apresenta de forma isolada na hemocultura (Baptista, pg 52, 2022). Segundo a Anvisa (2017), as instituições devem realizar o monitoramento periodicamente das taxas de contaminação, se ultrapassar 3% deve realizar uma revisão das práticas pré analíticas e analíticas da hemocultura.

2.2.6 Taxas de positividade

As taxas de positividade podem sofrer variações de acordo com o tipo e o grau de complexidade do atendimento primário ou terciário, acadêmico ou comunitário, tendo uma média de 10 a 15%. Quando o índice de amostra positiva apresenta valores muito abaixo (<5%) ou valores muito altos (>15%) é importante que revise a adequação dos pedidos de hemocultura que estão sendo solicitados pelo corpo clínico da instituição (Araujo,2012).

2.3 BACTÉRIAS COM ALTA RESISTÊNCIA RELATADA

De acordo com a OMS (2024), a resistência antimicrobiana ocorre quando os microrganismos não respondem mais aos medicamentos, dessa forma a propagação da doença aumenta é como consequência crescer a número de óbitos. A OMS divulgou uma lista com 15 famílias de bactérias resistente a antimicrobianos apresentando três categorias de prioridades, sendo elas: prioridade crítica, alta e média.

2.3.1 Prioridade crítica

A categoria mais crítica inclui as bactérias multirresistente que apresentam risco principalmente em hospitais, lares de idosos, paciente imunossuprimidos que realizam o uso de ventiladores e/ou cateteres sanguíneos.

Tabela 2: tabela das bactérias de prioridade crítica

Bactérias	Classe dos antibióticos com resistência
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Carbapenem
<i>Enterobacterales</i>	Cefalosporinas de terceira geração
<i>Enterobacterales</i>	Carbapenêmicos
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Rifampicina

Fonte: Adaptação de (bacterial priority pathogens list, 2024).

2.3.2 Prioridade alta e média

As bactérias com prioridade alta e média são aquelas que estão apresentando cada vez mais resistências aos antimicrobianos.

Tabela 3: tabela das bactérias de prioridade alta

Bactérias	Classe dos antibióticos com resistência
<i>Salmonella Typhi</i>	Fluoroquinolonas
<i>Shigella spp</i>	Fluoroquinolonas
<i>Enterococcus faecium</i>	Vancomicina
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Carbapenêmicos
<i>Salmonella não tifóide</i>	Fluoroquinolonas
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Cefalosporina e/ou fluoroquinolona de terceira geração
<i>Staphylococcus aureus</i>	Meticilina

Fonte: Adaptação de (*bacterial priority pathogens list, 2024*).

Tabela 4: lista das bactérias de prioridade média

Bactérias	Classe dos antibióticos com resistência
<i>Streptococos</i> do grupo A	Macrolídeos
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Macrolídeos
<i>Haemophilus influenzae</i>	Ampicilina
<i>Streptococos</i> do grupo B	Penicilina

Fonte: Adaptação de (*bacterial priority pathogens list, 2024*).

2.4 FUNGOS RELATADOS

Os casos de sepse em virtude de fungos normalmente são observados em UTI's e geralmente estão associados aos piores desfechos. O início tardio do tratamento com antifúngicos podem está ligados a taxa de mortalidade (Evans, et al,2021). Fungos leveduriformes como a *Candida*, vem tendo um destaque cada vez maior quando se trata de UTI's. Um dos principais riscos associados a infecção por *Candida* é o uso de antimicrobianos de amplo espectro, que causa uma eliminação da microbiota do trato gastrointestinal, cavidade oral e pele, uma que o habitat do fungo é microbiota intestinal. Grande parte das mortes poderiam ser evitadas com a diagnóstico precoce e o tratamento correto (Souza, et al,2019).

2.5 ANTIBIÓTICOS

Os antibióticos são constituídos por substâncias sintéticas ou naturais que desempenham a função de inibição ou destruição dos microrganismos, que possuem a capacidade de atacar especificamente as bactérias, e juntamente ajudam o sistema imunológico a se recuperar e enfrentar as infecções. Por conta disso, a sua descoberta

foi de suma importância para a história da medicina e da humanidade, ao longo dos anos esses antibióticos foram passando por processos de modificações sintéticas, dessa maneira gerando novos antimicrobianos de uma mesma classe (Machado et al., 2019, p. 18).

O médico inglês Alexander Fleming em 1928, enquanto estudava a bactéria *Staphylococcus aureus* observou o crescimento de fungos nos recipientes de vidro após deixar uns dias sem supervisão, esse crescimento se tratava do fungo *Penicillium* que agia secretando uma substância capaz de destruir a bactéria, porém somente em 1938 que os cientistas Howard Florey e Ernst Chain conseguiram isolar e purificar as substâncias para que ela pudesse ser utilizada clinicamente (Med lab, 2009).

Em 1942 durante a Segunda Guerra Mundial, a penicilina foi incorporada as práticas clínicas, se tornando rapidamente o medicamento mais importante da medicina moderna, sendo utilizadas por militares dos Estados Unidos salvando inúmeras vidas. A partir de então diversos antimicrobianos foram descobertos e desenvolvidos com o objetivo de combater diferentes tipos de bactérias e infecções. Entretanto a prática de se automedicar e o uso excessivo dos antibióticos ao longo dos anos levaram ao surgimento de bactérias resistentes aos medicamentos (Pereira, Pita, 2005).

2.5.1 Principais classes de antimicrobianos

Os antimicrobianos são compostos químicos que atuam inibindo o crescimento dos microrganismos ou eliminando-os, podendo ser de largo espectro (combatendo múltiplos microrganismos) ou de curto espectro (agindo em determinados grupos de bactérias). Os antimicrobianos podem ser divididos em classes que serão observadas na Tabela 5 (Timenetsky, 2019).

Tabela 5 – Principais classes de antimicrobianos.

Classe ou grupo	Droga
Penicilinas	Ampicilina, amoxicila, oxacilina, piperacilina, penicilina G
Cefalosporinas	Cefalotina, cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima, cefepima
Carbapenens	Imipenem, meropenem, ertapenem
Monobactâmicos	Aztreonam
Combinação com inibidores de beta-lactamase	Amoxicilina/clavulanato, Piperacilina/tazobactam
Aminoglicosídeos	Gentamicina, amikacina
Macrolídeos	Eritromicina, azitromicina
Quinolonas	Ciprofloxacina
Glicopeptídeos	Vancomicina, teicoplanina
Sulfas	Sulfametoxazol/trimetoprim
Oxazolidinona	Linezolida

Fonte: Adaptado de Levin et al (2014).

2.6 RESISTÊNCIA BACTERIANA

As resistências bacterianas estão diretamente relacionadas com a capacidade das bactérias de resistir a tratamentos antimicrobianos, e continuarem a crescer e se multiplicar. Dessa forma, a resistência pode ser adquirida de diversas maneiras, e saber como isso ocorre é essencial para o desenvolvimento de estratégias de controle, possibilitando combater essa resistência (Faria, De Godoi, Romano, 2021).

Segundo dados da Fiocruz (2021), no Brasil a mortalidade hospitalar por sepse apresenta uma média de 65%, enquanto a média mundial está entre 30 a 40%. Apesar dos grandes esforços tecnológicos ao redor do mundo, as superbactérias ainda estão superando o avanço nas pesquisas e dificultando a criação de novos fármacos.

As principais consequências do avanço da resistência bacteriana é o aumento do custo e do tempo de tratamento, pela utilização de medicamentos mais caros e até mais tóxicos; aumento do tempo de hospitalização; isolamento do paciente; aumento da frequência e da gravidade das infecções hospitalares (Cavalcanti et al., 2013, p.1).

2.7 MECANISMO DE RESISTÊNCIA

Dentre os principais mecanismos de resistência bacteriana, incluem a produção de β -lactamases de espectro estendido (ESBL), que confere a resistência contra beta-lactâmicos de amplo espectro, a resistência aos carbapenêmicos das enterobactérias (ERC), a resistência á meticilina da *Staphylococcus aureus* (MRSA), a resistência a vancomicina dos *Enterococcus* (VRE), tal como a resistência da *Klebsiella pneumoniae* aos carbapenêmicos (KPC). Podendo também apresentar a resistência adquirida e a intrínseca (Abrantes; Nogueira, p.1-4,2021) (Pedroso, p.1.2021).

2.7.1 Resistência adquirida

A resistência adquirida ocorre quando uma bactéria já é previamente sensível a determinados antibióticos. Os fatos que podem ocasionar tal resistência se resumem de mutações em genes cromossômicos ou de aquisição de elementos genéticos moveis, tais como plasmídeos e transposons que podem conter genes associados à resistência, por transferência horizontal de genes podendo ser realizadas de 3 maneiras: transformação, transdução e conjugação (Anvisa, 2020, p.17).

2.7.1.1 Transformação

A transformação é a captação de um fragmento de DNA do cromossômico ou plasmidiais espalhados no meio ambiente, vindo de uma bactéria doadora, que já adquiriu o DNA cromossômico ou plasmidiais de uma célula receptora. Esse processo geralmente acontece quando a bactéria sofre lise, dessa forma liberando o material genético no ambiente (Machado et al., p. 54, 2019).

2.7.1.2 Transdução

A transmissão de informação genética de um doador para um receptor por meio de um bacteriófago é conhecida como transdução. O invólucro do fago garante a proteção do DNA no meio ambiente, fazendo com que a transdução não seja prejudicada pelas nucleases presentes. Nem todos os fagos são capazes de realizar a transdução, sendo que na maioria das vezes a transferência gênica ocorre entre

indivíduos da mesma espécie bacteriana. Contudo, se um fago apresentar uma variedade maior de hospedeiros, pode haver transferência entre diferentes espécies. A capacidade de um fago de realizar a transdução está diretamente ligada ao seu ciclo de vida (Moreira et al., 2013, p.7).

2.7.1.3 Conjugação

Com base nos estudos, já mencionados, a conjugação é um mecanismo no qual, diferente da transformação, é necessário o contato entre a célula doadora de material genético e a célula receptora. Ele é orientado por elementos genéticos móveis que tem a função de transportar os genes responsáveis pela codificação da função de resistência a antimicrobianos (Moreira et al., 2013, p.7).

2.7.2 Resistência intrínseca

A resistência intrínseca ocorre de maneira natural, pois é quando a bactéria em sua própria constituição possui informações responsáveis pela ineficiência do antimicrobiano (Abrantes; Nogueira, 2021, p.1).

2.7.3 Alteração da permeabilidade celular ao antimicrobiano

A permeabilidade da membrana celular é primordial para que o antimicrobiano tenha passagem para o seu sítio de ação. A modificação de tal pode levar a uma diminuição da concentração do antibiótico dentro das células bacterianas (Anvisa, 2020, p.18).

2.7.4 Remoção de antimicrobiano por bomba de efluxo

Os sistemas de efluxo atuam na retirada de compostos tóxicos dentro da célula bacteriana, o aumento dessa manifestação no sistema é essencial no mecanismo de resistência aos antibióticos, podendo gerar uma multirresistência bacteriana (Anvisa, 2020, p.18).

2.7.5 Alteração do sítio de ação do antimicrobiano

Cada agente antimicrobiano possui um sítio de ação específico para realizar a sua ação. Dessa forma a alteração dos sítios pode levar a formação de resistência aos antibióticos, essas modificações podem ocorrer de duas formas: através de mutações genéticas codificando as proteínas-alvos, provocando a ausência ou alteração na estrutura ou na expressão do sítio alvo; ou por obtenção de genes codificantes de algumas proteções ao sítio alvo (Anvisa, 2020, p.18).

2.7.6 Modificação ou inativação enzimática do agente antimicrobiano

Sendo o principal mecanismo de resistência a modificação ou inativação enzimática dos antimicrobianos dos bacilos gram-negativos, ela é descrita como milhares de enzimas que podem degenerar ou modificar os antibióticos de diferentes classes, utilizando estratégias químicas para viabilizar a inativação dos antimicrobianos sendo elas: transferência de grupos químicos; mecanismo de oxidação e hidrólise principalmente com os β -lactâmicos (Anvisa, 2020, p.18).

3 METODOLOGIA

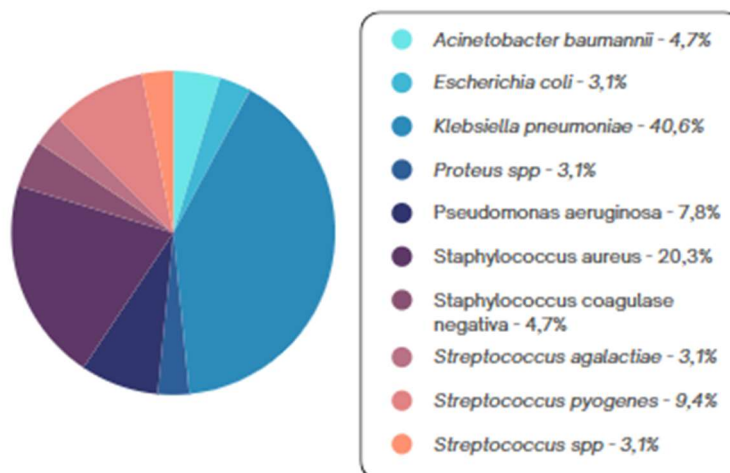
A pesquisa foi conduzida por meio de uma abordagem documental exploratória e descritiva de natureza qualitativa. Para atingir esses objetivos, foram coletados os dados provenientes dos registros de infecções de corrente sanguíneas, obtidos a partir da análise dos relatórios cumulativos elaborados pelo Serviço de Controle Hospitalar (SCIH). Os dados foram coletados a partir de hemoculturas positivas entre o período de janeiro a dezembro de 2023, onde o critério de inclusão utilizado foi de crianças de 0 a 18 anos, de ambos os sexos, qual microrganismo foi isolado e qual a sua resistência. O estudo foi realizado no Hospital Estadual Infantil, localizado no Espírito Santo. Com base nos resultados obtidos, foram desenvolvidas tabela de perfil de sensibilidade e de incidência. Este trabalho foi submetido ao Comitê de Ética do Unisales e ao Comitê de Ética do Hospital, tendo recebido o Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE) nº 82812524.6.0000.5068.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para a elaboração desse estudo, foram utilizados os softwares Microsoft Excel e Word, por meio dos quais foram permitido análise dos relatórios, onde obtivemos 101 resultados positivos das amostras de hemoculturas coletadas entre janeiro e dezembro de 2023 totalizando 3,15% das amostras coletadas sendo 3.207 de amostragem total, em um Hospital Estadual Infantil no Espírito Santo. Dos pacientes avaliados 48,51% são do sexo feminino, 45,54% do sexo masculino e 5,95% não informados, esses dados diferem dos resultados obtidos em uma UTI de um hospital do Paraná onde os pacientes do sexo masculinos foram mais infectados do que do sexo feminino (Friedrich et.al 2022). Ademais, 69,31% possui menos que 1 ano de idade, que de acordo com Goudouris (2020) durante os primeiros anos de vida, o sistema imunológico ainda não está desenvolvido, o que resulta em um número maior de infecções.

Ao decorrer deste estudo observamos a presença de 10 principais microrganismos isolados a partir das amostras coletadas, abaixo explicitaremos quais foram as maiores porcentagem através do Gráfico 1.

Gráfico 1- Principais microrganismos isolados.



Fonte: elaboração própria.

De acordo com os dados apresentados na tabela 6, podemos observar que das 101 amostras analisadas ocorreu um domínio das infecções causadas por bactérias apresentando 79,21% casos sendo eles 67,50% (n=54) gram-negativo e 32,50% (n=26) gram-positivo, enquanto as infecções fúngicas apresentam 20,79% (n=21) de casos.

Tabela 6- Perfil de Incidência dos microrganismos isolados em hemoculturas positivados entre janeiro e dezembro de 2023 em um Hospital Estadual Infantil no Espírito Santo.

Microrganismo isolado	Nº	%
Gram-positivo		
<i>Staphylococcus aureus</i>	13	50,0%
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>	3	11,5%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2	7,7%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	6	23,1%
<i>Streptococcus spp</i>	2	7,7%
Total	26	100,00%
Gram-negativo		
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3	5,6%
<i>Burkholderia cepacia</i>	1	1,9%
<i>Burkholderia pseudomallei</i>	1	1,9%
<i>Escherichia coli</i>	2	3,7%
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	3,7%
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	3,7%
<i>Enterobacter gergoviae</i>	2	3,7%
<i>Enterobacter spp</i>	2	3,7%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	26	48,1%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	3,7%
<i>Klebsiella ozaenae</i>	1	1,9%
<i>Proteus spp</i>	2	3,7%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	9,3%
<i>Pseudomonas não aeruginosa</i>	1	1,9%
<i>Serratia marcescens</i>	1	1,9%
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	1,9%
Total	54	100,00%
Leveduras		
<i>Candida albicans</i>	6	28,6%
<i>Candida parapsilosis</i>	4	19,0%
<i>Candida spp</i>	11	52,4%
Total	21	100,00%

Fonte: Elaboração Própria

A Tabela 7 apresenta o percentual de sensibilidade dos microrganismos em relação aos antibióticos, considerando tanto a sensibilidade padrão quanto a sensibilidade com o aumento no nível de exposição. Dos casos de hemoculturas positivas para bactérias, 80 (79,21%) foram registrados, tendo uma prevalência das gram-negativas totalizando 54 casos, enquanto a gram-positiva apresentou 26 casos, esse predomínio ocorreu principalmente por conta da *Klebsiella pneumoniae* que apresentou 26 casos e *Acinetobacter baumannii* que teve 2 casos é que apresentou 100% de sensibilidade a ciprofloxacina, imipenem, levofloxacina e meropenem. Em um estudo realizado na Santa Casa de Misericórdia de Sobral mostrou que das gram-negativa a *Klebsiella pneumoniae* apresentou a maior frequência e apresentado 100% sensibilidade a

meropenem, resultado que concorda com o presente estudo, em contra partida a *Staphylococcus aureus* foi quem apresentou o maior número de isolados dentre as gram-positivas, assim observado nos dados apresentados pelo laboratório de bacteriologia do Hospital das Clínicas da UFPE.

Tabela 7- Perfil de sensibilidade da porcentagem dos 10 principais microrganismos isolados.

Microrganismos*	Antimicrobianos*											
	AMI	CIP	GEN	IPM	LEV	MPM	SUT					
<i>Acinetobacter baumannii</i> n= 3	67%	100%	67%	100%	100%	100%	67%					
<i>Escherichia coli</i> n=2	AMI	AMC	AMP	CPM	CAZ	CRO	CIP	GEN	LEV	MPM	PIT	SUT
	50%	50%	0%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	100%	100%	50%
<i>Klebsiella pneumoniae</i> n=26	AMI	CPM	CAZ	CRO	CIP	GEN	LEV	MPM	PIT	SUT		
	69%	35%	42%	42%	65%	58%	69%	100%	58%	50%		
<i>Proteus spp</i> n=2	AMI	AMC	AMP	ATM	CPM	CAZ	CIP	GEN	LEV	MPM	PIT	SUT
	50%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> n=5	AMI	CPM	CAZ	CIP	IPM	LEV	MPM	PIT				
	100%	80%	80%	100%	100%	100%	100%	80%				
<i>Staphylococcus aureus</i> n=13	CIP	CLI	ERI	GEN	LNZ	OXA	SUT	TET	VAN			
	46%	92%	38%	77%	100%	31%	77%	100%	100%			
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i> n=3	CIP	CLI	ERI	GEN	LNZ	OXA	SUT	TET	VAN			
	0%	92%	0%	67%	100%	0%	0%	100%	100%			
<i>Streptococcus agalactiae</i> n=2	AMP	CPM	CRO	LNZ	PEN	SUT	TET	VAN				
	100%	100%	100%	100%	100%	0%	0%	100%				
<i>Streptococcus pyogenes</i> n=6	AMP	CPM	CRO	LNZ	PEN	SUT	TET	VAN				
	100%	100%	100%	100%	100%	17%	33%	100%				
<i>Streptococcus spp</i> n=2	AMP	CPM	CRO	LNZ	SUT	TET	VAN					
	50%	50%	50%	100%	100%	100%	100%					

Fonte: elaboração própria

*n- número de casos.

* Antimicrobianos – sensibilidade.

*AMI- amicacina, AMC- amoxicilina/ácido clavulânico, AMP- ampicilina, ATM- aztreonam, CPM- cefepime, CAZ- ceftazidima, CRO- ceftriaxona, CIP- ciprofloxacina, CLI- clindamicina, ERI- eritromicina, GEN- gentamicina, IPM- imipenem, LEV- levofloxacina, LNZ- linezolida, MPM- meropenem, OXA- oxacilina, PEN- penicilina G, PIT- piperacilina/tazobactam, SUT- sulfametoxazol/trimetoprim, TET- tetraciclina, VAN- vancomicina.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho teve por objetivo geral elaborar o perfil epidemiológico utilizando dados de exames microbiológicos realizados entre janeiro e dezembro de 2023 no Hospital Estadual Infantil no Espírito Santo, onde foi observado que a hemocultura é um método de diagnóstico de extrema importância para a avaliação do perfil de sensibilidade aos antibióticos a serem administrados nos pacientes internados, através das tabelas confeccionadas vai ser possível fornecer dados importantes para o uso corretos dos antimicrobianos. Quanto a análises foi possível observar uma prevalência do sexo feminino e uma maior prevalência de infecções em crianças com menos de 1 ano de idade, isso ocorre devido ao seu sistema imunológico ainda está

imaturo e ao desenvolvimento incompleto das suas barreiras de proteção, tais como pele, mucosa e microbiota. Essa condição faz com que o organismo não consiga combater as infecções de maneira eficiente. Ademais, a limitada exposição aos antimicrobianos nessa faixa etária gera uma menor probabilidade de desenvolvimento de resistência bacteriana. Desse modo, a escolha do antimicrobiano para o tratamento se torna mais fácil, visto que não há nem uma resistência. As bactérias gram-negativa foram as mais isoladas dentre as hemoculturas avaliadas, foi verificada a presença considerável de *Candida* e a espécie que mais prevalente foi a *Candida spp.* Dentre todos os microrganismos os mais frequentes foram as *Klebsiella pneumoniae* com 48,1% dos casos entre as gram-negativas, por outro lado das gram-positivas a *Staphylococcus aureus* apresentou 50% dos casos. Em suma, os resultados obtidos apontaram divergências com outros resultados encontrados, porém não existem muitos estudos recentes sobre hemocultura infantis. Portanto, mostra-se a necessidade de novos estudos em outras regiões para todos possam acompanhar o processo infeccioso, uma vez que em cada estado pode ocorrer a mudança de perfil de sensibilidade, incidência, prevalência.

REFERÊNCIAS

ABRANTES, J.A.; NOGUEIRA, J.M.R. **Resistência bacteriana aos antimicrobianos: uma revisão das principais espécies envolvidas em processos infecciosos**. Revista RBAC, Rio de Janeiro, p. 6, set. 2021.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Critérios diagnósticos de infecções relacionadas à assistência à saúde**. Brasília. p. 43-47, 2013.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Critérios diagnósticos de infecções relacionadas à assistência à saúde**. Brasília, p. 51, 2016.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Microbiologia clínica para o controle de infecção relacionada à assistência à saúde**. v.10, p.160, Brasília, 2020.

ARAUJO, M. E. **Hemocultura: recomendações de coleta, processamento e interpretação dos resultados**. Journal of Infection Control, v. 1, n. 1 p. 8-19, 2012.

Baptista, T.M.S. **Importância do enfermeiro na fase pré-analítica das hemoculturas: Implementação de um Procedimento Específico**. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Dia Mundial da Seps: Brasil tem alta taxa de mortalidade por seps entre os países em desenvolvimento**. set. 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/ebserh/pt-br/hospitais-universitarios/regiao-sudeste/hu-uff/comunicacao/noticias/2023/dia-mundial-da-seps-brasil-tem-alta-taxa-de-mortalidade-por-seps-dentre-os-paises-em-desenvolvimento>. Acesso em: 3 de maio de 2024.

BRASIL. **Ministério da Saúde. Instrução Normativa n. 244, de 21 de ago. de 2023**. Diário Oficial da União, n. 161, ago. 2023. Disponível em: https://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/6644859/IN_244_2023_.pdf/c111ee17-6f8f-42ab-9bcc-8dd86bbcdf63. Acesso em: 3 de jun. de 2024.

BRAZ, D. M. L. **Prevalência bacteriana nas hemoculturas do hospital de curso de Especialização em Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica**, 2013.

DANIELSKI, Lucineia Gainski. **Hemoculturas publicadas no brasil no período 2012-2019**. Inova Saúde, v. 13, n. 1, p. 129-135, 2022.

EVANS, Laura; et.al. **Campanha de Sobrevivência à Seps: Diretrizes Internacionais para o Manejo da Seps e Choque Séptico 2021**. Intensive care medicine, 2021.

FARIA, L.F; et.al. **Principais mecanismos de resistência bacteriana relacionados ao uso indiscriminado de antibióticos**. Revista Saúde em Foco – Edição nº 13 – Ano: 2021.

Friedrich, J.V; et.al. **Perfil de hemoculturas de pacientes internados em unidade de terapia intensiva em hospital de ensino do Paraná**. Research, Society and Development, v. 11, n. 13, p. 5, 2022.

FUCHS, Antônio. **Sepse: a maior causa de morte nas UTIs**. Instituto Nacional de Infectologia, Fiocruz, 2021.

GOUDOURIS, Ekaterini; Neto, Antônio Condino. **Imunidade nas crianças**. Sociedade Brasileira de Pediatria, p.1, jun.2024.

HADDADIN, Y; et al. **Infecções da corrente sanguínea associadas a cateter venoso central**, p.1,2023.

INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE. **Implementação de protocolo gerenciado de seps: protocolo clínico**. 2018.

INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE. **Seps: um problema de saúde pública**. Brasília: CMF. p.13-14, 2016.

J BRAS PATOL MED LAB. v.45, n.5,2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpmi/a/jY6NfbwqjkMQTbCdFBRbp4M/?format=pdf&lang=pt>
Acesso em 23 de maio de 2024.

LEVIN, A.S. S; et al. **Princípios do uso de antimicrobianos: perguntas e respostas**. Rev med.p.64,2014.

MACHADO, Olga Vale Oliveira; et al. **Antimicrobianos: revisão geral para graduandos e generalistas**. Fortaleza: EdUnichristus, 2019.

MOREIRA, N.M; et.al. **Os mecanismos de resistência bacteriana da salmonella sp. frente à utilização de antibióticos**, Enciclopédia biosfera, Centro científico conhecer, Goiânia, v.9, n.16, p.1136-1137, 2013.

NATIVIDADE HENRIQUE, W.; SANTIAGO, S. B.; CAVALCANTI, D.S.P. **Resistência bacteriana**. Instituto de Ciência da Saúde, Faculdade Alfredo Nasser, 2014.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **OMS atualiza lista de bactérias que mais ameaçam a saúde humana**. Disponível em: <https://news.un.org/pt/story/2024/05/1831781>. Acesso em: 23 de maio de 2024.

PEDROSO, B.S. **Infecção de corrente sanguínea por klebsiella pneumoniae resistente a carbapenêmico no hospital do servidor público estadual**. 12º Congresso Paulista de Infectologia. Vol. 25. Issue S1,p.1,2021.

PEREIRA, A.L; PITA.J. R, **Alexander fleming (1881-1955) da descoberta da penicilina (1928) ao Prémio Nobel (1945)**, Revista da faculdade de letras de história, v.6, p. 129-151,2005.

PFIZER. **Painéis diagnósticos para identificação de microrganismos em amostras de hemocultura**. 2023.
Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, p. 24, 2013.

SMITH, D.A; NEHRING, S.M. Bacteremia. National library of medicine, São Bernado p.1-12,2023.

SOUSA, N.A; et.al. Sepsis neonatal – **perfil microbiológico e sensibilidade antimicrobiana em um hospital no Nordeste do Brasil**. Universidade Federal do Ceará. Fortaleza, 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Who bacterial priority pathogens list,2024: bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance**, p.13,2024.

TIMENETSKY, Jorge. Antimicrobianos (antibióticos e quimioterápicos). Departamento de microbiologia universidade de São Paulo. P.1,2019.