

BACTÉRIAS ISOLADAS EM HEMOCULTURA DE PACIENTES HOSPITALIZADOS EM UM HOSPITAL ENSINO ANTES E DURANTE A PANDEMIA DA COVID-19: DISTRIBUIÇÃO E TESTE DE SENSIBILIDADE AOS ANTIMICROBIANOS

Ana Luiza Faria Bernardes (PIBIC/CNPq/FA/UEM), Rafael Renato Brondani Moreira, Heloisa de Oliveira Rabelo, Heloisa Moreira Dias Pereira, César Helbel, Mirian Nicéa Zarpellon, Maria Cristina Bronharo Tognim (Orientador). E-mail: mcbtognim@uem.br.

¹ Universidade Estadual de Maringá, Centro de Ciências da Saúde, Maringá, PR.

² Hospital Universitário Regional de Maringá, Maringá, PR

Medicina, Clínica Médica, Doenças Infecciosas e Parasitárias

Palavras-chave: bacilos Gram-negativos; cocos Gram-positivos; COVID-19

RESUMO

Infecções da corrente sanguínea (ICS) ocasionadas por bactérias multirresistentes (B-MDR) são graves, pois aumentam as taxas de mortalidade dos pacientes acometidos. O objetivo do estudo foi investigar a distribuição e o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos das bactérias isoladas em hemoculturas de pacientes hospitalizados em um hospital de ensino no sul do Brasil. Os dados foram coletados de laudos laboratoriais de hemoculturas positivas registradas no período de 2019 a 2023. Durante o período de estudo, bacilos Gram-negativos predominavam nas hemoculturas (52%, 327/630), sendo *Klebsiella pneumoniae* a principal representante (n=121) seguida pela *Escherichia coli* (n=57). A resistência aos antimicrobianos de uso clínico aumentou para todos os patógenos ao longo dos anos. Aqui destacamos a resistência ao meropenem, que em relação à *K.pneumoniae* e *E.coli* em 2021, atingiram 68% e 74%, respectivamente. Para *Acinetobacter baumannii* o pico foi em 2022 com 92% de resistência, já para *P. aeruginosa* tivemos um aumento mais gradual, atingindo 54% em 2023. Para os aminoglicosídeos, em *K. pneumoniae*, vimos um aumento de 8% em 2019-20 para 52% em 2021-22. A resistência à ceftazidima em *Pseudomonas aeruginosa* subiu de 16% em 2019 para 90% em 2021. Em relação ao Cocos Gram-positivos, *Staphylococcus aureus* mostrou 20% de isolados resistentes em 2019, alcançando 30% em 2023. Os dados demonstram que durante o período pandêmico um maior número de bactérias resistentes foi recuperado de hemoculturas.

INTRODUÇÃO

Infecção de corrente sanguínea (ICS) tem alta gravidade. Altas taxas de mortalidade e longos períodos de hospitalização estão relacionadas às ICS, elevando também os custos hospitalares de tratamento (Dallacorte et al., 2016).

Durante a pandemia, houve um uso generalizado e indiscriminado de antimicrobianos de amplo espectro, mesmo na ausência de infecções bacterianas

associadas à infecção por SARS-CoV-2 (Dambroso, *et. al.*, 2022). Isso contribuiu para o aumento da disseminação de bactérias multirresistentes também isoladas em hemoculturas, exacerbando a crise global de resistência microbiana - RAM (Abubakar *et al.*, 2023). A prevalência e o perfil de resistência de bactérias isoladas de hemoculturas em hospitais específicos demonstram variações significativas (Bezerra *et al.*, 2023).

Nesse contexto, compreender o perfil de sensibilidade desses patógenos nos permite estimar as consequências do uso indiscriminado de agentes antimicrobianos na resistência bacteriana, bem como uma terapêutica adequada. O objetivo deste estudo foi avaliar a distribuição e os testes de sensibilidade aos antimicrobianos (TSA) das bactérias isoladas em hemocultura de pacientes hospitalizados com e sem detecção da COVID-19 concomitante à ICS entre 2019-2022.

MATERIAIS E MÉTODOS

Realizou-se um estudo observacional e retrospectivo, a partir da análise de dados de laudos laboratoriais de hemoculturas positivas (2 frascos) coletadas entre 2019- 2023 em um hospital de ensino no sul do Brasil. As amostras foram coletadas de pacientes com e sem diagnóstico de COVID-19 concomitante à ICS. Dados foram obtidos no *software EpiCenter™* e Sistema de Gestão da Assistência de Saúde do Sistema Único de Saúde (GSUS®). A identificação bacteriana e o TSA foram realizados utilizando o equipamento automatizado *BD-Phoenix™* (Becton Dickinson & Co., BD Diagnostic Systems, Sparks, EUA).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente, o período avaliado seria de 2019-2022. Dados de 2023 também foram coletados a fim de estimar os impactos da pandemia na RAM. Durante 2019-2023, verificou-se que os bacilos Gram-negativos (BGN) predominaram nas hemoculturas 52% (327/630), sendo *Klebsiella pneumoniae* (n=121) e *Escherichia coli* (n=57) BGN mais comuns. Cocos Gram-positivos (CGP) representaram 33% (207/630) dos isolados, destacando-se a espécie *Staphylococcus aureus* (n=80).

Em relação à RAM observou-se, de modo geral, muitos isolados de BGN e CGP resistentes (R) a diversos antimicrobianos (tabela 1). A RAM aumentou a partir de 2021. Em especial ao meropenem, droga de principal escolha para tratamento de infecções causadas pelos BGN citados. Os resultados estão na figura 1.

Entre 2019 e 2023, a resistência de *K. pneumoniae* a aminoglicosídeos, ceftazidima e levofloxacino variou consideravelmente. A resistência aos aminoglicosídeos aumentou de 8% em 2019-2020 para 52% em 2021-22, com uma redução para 35% em 2023. À ceftazidima, enquanto 40% dos isolados eram R antes da pandemia (2019-2020), 90% eram R em 2021 e, em 2022 e 2023, respectivamente, 78% e 54% dos isolados de *K.pneumoniae* eram CAZ-R. A resistência ao levofloxacino partiu de 58% em 2019, para 88% em 2021 se estabilizando em 54% (2022-2024) .

Nos isolados de *Escherichia coli*, comportamento muito similar de *K. pneumoniae* foi observado para os mesmos antimicrobianos. Inclusive até mesmo para outros antimicrobianos como cefepime e ceftriaxona, enquanto entre 2019-2020

e 2022-2023 menos isolados R foram observados (50% e 47%), em 2021 percebeu-se aumento na resistência (67% e 67%).

Tabela 1 - Resistência das principais bactérias isoladas em hemoculturas de um hospital ensino entre 2019-2023

Antimicrobianos	
Microorganismo	
Bacilos Gram-negativos	
<i>E. coli</i> (n=57)	AMK AMP AMS CZL CPE CAZ CRO CIP GEN IMI LVX MEM TZP SXT
	R S R S R S R S R S R S R S R S R S R S R S R S
	5% 95% 74% 26% 49% 51% 14% 86% 49% 51% 43% 57% 51% 49% 49% 51% 22% 78% 74% 26% 47% 53% 3% 97% 16% 84% 54% 46%
<i>K. pneumoniae</i> (n=121)	AMK AMP AMS CZL CPE CAZ CRO CIP GEN IMI LVX MEM TZP
	R S R S R S R S R S R S R S R S R S R S R S R S
	35% 65% 85% 15% 65% 35% 7% 93% 72% 28% 68% 32% 72% 28% 71% 29% 48% 52% 36% 64% 68% 32% 36% 64% 63% 37%
<i>P. aeruginosa</i> (n=52)	AMK AZM CPE CAZ CAZ AVI CIP GEN IMI LVX MEM TZP SXT
	R S R S R S R S R S R S R S R S R S R S R S R S
	5% 95% 19% 81% 34% 66% 36% 64% 13% 87% 32% 68% 4% 96% 27% 73% 34% 66% 25% 75% 30% 70% 54% 46%
<i>A. baumannii</i> (n=47)	AMK AMS CIP IMI LVX MEM SXT
	R S R S R S R S R S R S R S R S R S R S
	74% 26% 30% 70% 80% 20% 79% 21% 79% 21% 77% 23% 60% 40%
Cocos Gram-positivos	
<i>S. aureus</i> (n=80)	AMP CIP CAZ ERI GEN LVX OXA PG TGC
	R S R S R S R S R S R S R S R S R S R S
	50% 50% 13% 88% 24% 76% 65% 35% 1% 99% 4% 96% 20% 80% 7% 93% 1% 99%
<i>S. epidermidis</i> (n=57)	AMP CIP CAZ ERI GEN OXA RIF TEC SXT
	R S R S R S R S R S R S R S R S R S R S R S
	90% 10% 42% 58% 68% 32% 3% 97% 74% 26% 26% 74% 85% 15% 8% 92% 2% 98% 47% 53%

AMK - Amicacina, AMP - Ampicilina, AMS - Ampicilina Sulbactam, AZM - Azitromicina, CAZ - Ceftazidima, CHL - Cloranfenicol, CIP - Ciprofloxacina, CRO - Ceftriaxona, ERI - Eritromicina, GEN - Gentamicina, IMI - Imipenem, LVX - Levofloxacina, MEM - Meropenem, OXA - Oxacilina, PG - Penicilina G, RIF - Rifampicina, SXT - Sulfametoxazol-Trimetoprim, TGC - Tigeciclina, TEC - Teicoplanina, TZP - Piperacilina-Tazobactam.

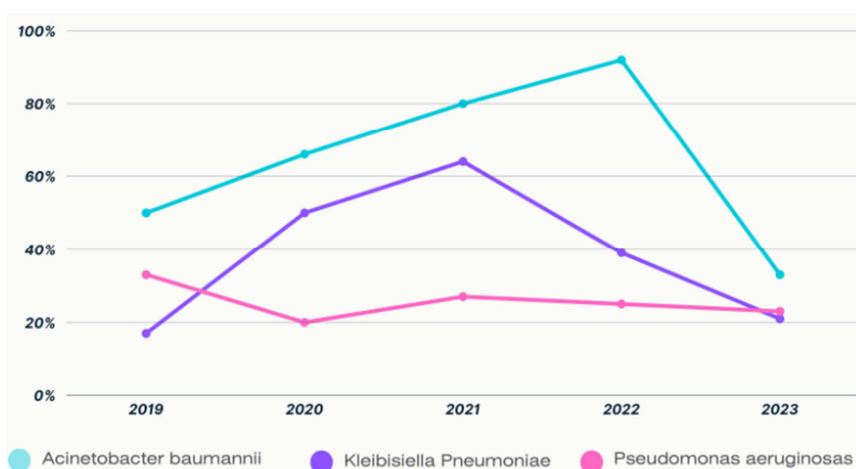


Figura 1 - Perfil de resistência de BGN frente ao Meropenem de isolados de hemocultura entre janeiro de 2019 e dezembro de 2023 em percentagem

Nos BGN não fermentadores como *A. baumannii* (n=47) a resistência à AMS foi de 75% em 2019, caiu para 44% em 2021, aumentando para 53% em 2023. Em relação aos isolados de *P. aeruginosa* (n=52); a resistência á CAZ foi de 16% entre 2019-2020 aumentando para 90% em 2021, e reduzindo para 71% em 2022 e 53% em 2023. Em relação à GEN a resistência passou de 16% em 2019 para 54% em 2021, 57% em 2022, caindo para 42% em 2023.

Com relação aos cocos Gram positivos, o mais prevalente foi *S. aureus*. O comportamento dos isolados em relação à oxacilina, droga de maior importância clínica, em 2019, teve 20% dos isolados OXA-R, 14% em 2020, 19% em 2021, 17% em 2022 e 30% em 2023. Para *S. epidermidis*, a resistência à oxacilina foi mais

elevada, com 83% de isolados resistentes em 2019, 100% em 2020, 92% em 2021, e mantendo-se em 100% em 2022 e 2023.

A análise dos dados revelou um aumento significativo na RAM de bactérias durante a pandemia da COVID-19. Esse aumento pode ser atribuído ao uso indiscriminado de antimicrobianos de amplo espectro, mesmo na ausência de infecções bacterianas confirmadas (Dambroso, *et al.*, 2022). *K. pneumoniae*, *A. baumannii* e *E. coli* apresentaram um aumento na RAM a diversos antimicrobianos durante 2021-2022, com redução nos anos subsequentes. Já a resistência dos isolados de *P. aeruginosa* para alguns antimicrobianos permaneceu elevada, indicando que essas bactérias ainda representam um desafio significativo para o manejo de ICS, refletindo a pressão seletiva imposta pelo uso de antimicrobianos. *S. aureus* mostrou baixa resistência para oxacilina, droga de suma importância clínica.

CONCLUSÃO

Os dados deste estudo destacaram um importante aumento no número de bactérias multirresistentes em hemoculturas, com pico durante a pandemia de COVID-19. Estratégias para reduzir a resistência microbiana incluem a implementação rigorosa de protocolos de controle de infecções, a promoção do uso racional de antimicrobianos e o investimento em educação continuada para profissionais de saúde.

AGRADECIMENTOS

À Fundação Araucária pelo financiamento do projeto.

REFERÊNCIAS

DALLACORTE, Teline Scheffer et al. Prevalência e perfil de sensibilidade antimicrobiana de bactérias isoladas de hemoculturas realizadas em hospitais particulares. *Revista do Instituto Adolfo Lutz*, v. 75, p. 01-11, 25 out. 2016.

DAMBROSO-ALTAFINI, D. *et al.* Overuse of empirical antibiotics in a Covid-19 intensive care unit led to the spread of carbapenem-resistant Gram-negative bacteria in a teaching hospital. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, v.30, p.100- 102, 2022.

ABUBAKAR, U.; AL-ANAZI, M.; ALANAZI, Z.; RODRÍGUEZ-BAÑO, J. Impact of COVID-19 pandemic on multidrug resistant gram positive and gram negative pathogens: A systematic review. *Journal of Infection and Public Health*, v. 16, n. 3, p. 320-331, 2023. doi:10.1016/j.jiph.2022.12.022.

BEZERRA, Vera Lúcia Nascimento et al. Prevalência e perfil de resistência de bactérias isoladas de hemoculturas de pacientes atendidos em um hospital de referência cardiológica de Pernambuco. *RBAC*, 2023.