**FACULDADE PATOS DE MINAS**

**CURSO DE BIOMEDICINA**

**ALINE MIRANDA ARAUJO CRISCOLO**

**LARISSA ROSA DE LIMA**

**MARIANE MARQUES DE FREITAS**

**PREVALÊNCIA DE HEMOCULTURAS POSITIVAS PARAMICRORGANISMOS RESISTENTES À MÚLTIPLAS DROGAS (MDR) EM UM HOSPITAL GERAL DE PATOS DE MINAS - MG**

**PATOS DE MINAS**

**202**

**ALINE MIRANDA ARAUJO CRISCOLO**

**LARISSA ROSA DE LIMA**

**MARIANE MARQUES FREITAS**

**PREVALÊNCIA DE HEMOCULTURAS POSITIVAS PARA MICRORGANISMOSRESISTENTES À MÚLTIPLAS DROGAS (MDR) EM UM HOSPITAL GERAL DE PATOS DE MINAS - MG**

Artigo apresentado à Faculdade Patos de Minas como requisito parcial para a conclusão do Curso de Biomedicina

Orientadora: Prof.ª Ma. Adriele Laurinda Silva Vieira

**PATOS DE MINAS**

**2020**

Faculdade Patos de Minas Curso de Bacharelado em Biomedicina

ATA DE DEFESA DO TRABALHO DE CURSO, APRESENTADO POR

**ALINE MIRANDA ARAUJO CRISCOLO**

**COMO PARTE DOS REQUISITOS PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO DE BACHAREL NO CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA.**

Aos dias do mês e ano abaixo datado, reuniu-se, no Auditório Central, a Comissão Examinadora designada pelo Colegiado do Curso de Graduação em Biomedicina da Faculdade Patos de Minas, constituída pelos professores abaixo assinados, na prova de defesa de seu trabalho de curso intitulado:

# PREVALÊNCIA DE HEMOCULTURAS POSITIVAS PARA MICRORGANISMOS RESISTENTES À MÚLTIPLAS DROGAS (MDR) EM UM HOSPITAL GERAL DE PATOS DE MINAS - MG

Concluída a exposição, os examinadores arguiram alternadamente o graduando(a) sobre diversos aspectos da pesquisa e do trabalho, como REQUISITO PARCIAL DE CONCLUSÃO DE CURSO. Após a arguição, a comissão reuniu-se para avaliar o desempenho do(a) graduando(a), tendo chegado ao resultado, o(a) graduando(a)

*ALINE MIRANDA ARAUJO CRISCOLO*

foi considerado(a) Aprovado(a). Sendo verdade eu, Prof. Dr. Saulo Gonçalves Pereira, Docente Responsável pela Disciplina de TC do Curso de Graduação em Biomedicina, confirmo e lavro a presente ata, que assino juntamente com o Coordenador(a) do Curso e os demais Membros da Banca Examinadora.

Patos de Minas - Defesa ocorrida em quarta-feira, 25 de novembro de 2020

Profa. Ma. Adriele Laurinda Silva Vieira

# Orientador

Defesa do trabalho em modo remoto, documento assinado pelo professor de TC como registro legal da defesa.

Prof. Dr. Taciano dos Reis Cardoso

# Examinador 1

Defesa do trabalho em modo remoto, documento assinado pelo professor de TC como registro legal da defesa.

Defesa do trabalho em modo remoto, documento assinado pelo professor de TC como registro legal da defesa.

Prof. Esp. Guilherme dos Santos Romão

**Examinador 2**

Prof. Dr. Taciano do Reis Cardoso

# Coordenador do Curso de Graduação em Biomedicina

Prof. Dr. Saulo Gonçalves Pereira

**Docente Responsável pela Disciplina de TC do Curso de Graduação em Biomedicina**

*Instituição Credenciada pela Portaria MEC Nº. 1.554 de 06/05/2005, Recredenciada pela Portaria MEC Nº. 889 de 27 de outubro de 2020 publicado em 28/10/2020, Seção 1, Nº 207, Pág. 83.*



Faculdade Patos de Minas Curso de Bacharelado em Biomedicina

# ATA DE DEFESA DO TRABALHO DE CURSO, APRESENTADO POR LARISSA ROSA DE LIMA

**COMO PARTE DOS REQUISITOS PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO DE BACHAREL NO CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA.**

Aos dias do mês e ano abaixo datado, reuniu-se, no Auditório Central, a Comissão Examinadora designada pelo Colegiado do Curso de Graduação em Biomedicina da Faculdade Patos de Minas, constituída pelos professores abaixo assinados, na prova de defesa de seu trabalho de curso intitulado:

# PREVALÊNCIA DE HEMOCULTURAS POSITIVAS PARA MICRORGANISMOS RESISTENTES À MÚLTIPLAS DROGAS (MDR) EM UM HOSPITAL GERAL DE PATOS DE MINAS - MG

Concluída a exposição, os examinadores arguiram alternadamente o graduando(a) sobre diversos aspectos da pesquisa e do trabalho, como REQUISITO PARCIAL DE CONCLUSÃO DE CURSO. Após a arguição, a comissão reuniu-se para avaliar o desempenho do(a) graduando(a), tendo chegado ao resultado, o(a) graduando(a)

LARISSA ROSA DE LIMA

foi considerado(a) Aprovado(a). Sendo verdade eu, Prof. Dr. Saulo Gonçalves Pereira, Docente Responsável pela Disciplina de TC do Curso de Graduação em Biomedicina, confirmo e lavro a presente ata, que assino juntamente com o Coordenador(a) do Curso e os demais Membros da Banca Examinadora.

Patos de Minas - Defesa ocorrida em quarta-feira, 25 de novembro de 2020

Profa. Ma. Adriele Laurinda Silva Vieira

# Orientador

Defesa do trabalho em modo remoto, documento assinado pelo professor de TC como registro legal da defesa.

Prof. Dr. Taciano dos Reis Cardoso

# Examinador 1

Defesa do trabalho em modo remoto, documento assinado pelo professor de TC como registro legal da defesa.

Defesa do trabalho em modo remoto, documento assinado pelo professor de TC como registro legal da defesa.

Prof. Esp. Guilherme dos Santos Romão

**Examinador 2**

Prof. Dr. Taciano do Reis Cardoso

# Coordenador do Curso de Graduação em Biomedicina

Prof. Dr. Saulo Gonçalves Pereira

**Docente Responsável pela Disciplina de TC do Curso de Graduação em Biomedicina**

*Instituição Credenciada pela Portaria MEC Nº. 1.554 de 06/05/2005, Recredenciada pela Portaria MEC Nº. 889 de 27 de outubro de 2020 publicado em 28/10/2020, Seção 1, Nº 207, Pág. 83.*

Faculdade Patos de Minas Curso de Bacharelado em Biomedicina

# ATA DE DEFESA DO TRABALHO DE CURSO, APRESENTADO POR MARIANE MARQUES DE FREITAS

**COMO PARTE DOS REQUISITOS PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO DE BACHAREL NO CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA.**

Aos dias do mês e ano abaixo datado, reuniu-se, no Auditório Central, a Comissão Examinadora designada pelo Colegiado do Curso de Graduação em Biomedicina da Faculdade Patos de Minas, constituída pelos professores abaixo assinados, na prova de defesa de seu trabalho de curso intitulado:

# PREVALÊNCIA DE HEMOCULTURAS POSITIVAS PARA MICRORGANISMOS RESISTENTES À MÚLTIPLAS DROGAS (MDR) EM UM HOSPITAL GERAL DE PATOS DE MINAS - MG

Concluída a exposição, os examinadores arguiram alternadamente o graduando(a) sobre diversos aspectos da pesquisa e do trabalho, como REQUISITO PARCIAL DE CONCLUSÃO DE CURSO. Após a arguição, a comissão reuniu-se para avaliar o desempenho do(a) graduando(a), tendo chegado ao resultado, o(a) graduando(a)

**MARIANE MARQUES DE FREITAS**

foi considerado(a) Aprovado(a). Sendo verdade eu, Prof. Dr. Saulo Gonçalves Pereira, Docente Responsável pela Disciplina de TC do Curso de Graduação em Biomedicina, confirmo e lavro a presente ata, que assino juntamente com o Coordenador(a) do Curso e os demais Membros da Banca Examinadora.

Patos de Minas - Defesa ocorrida em quarta-feira, 25 de novembro de 2020

Profa. Ma. Adriele Laurinda Silva Vieira

# Orientador

Defesa do trabalho em modo remoto, documento assinado pelo professor de TC como registro legal da defesa.

Prof. Dr. Taciano dos Reis Cardoso

# Examinador 1

Defesa do trabalho em modo remoto, documento assinado pelo professor de TC como registro legal da defesa.

Defesa do trabalho em modo remoto, documento assinado pelo professor de TC como registro legal da defesa.

Prof. Esp. Guilherme dos Santos Romão

**Examinador 2**

Prof. Dr. Taciano do Reis Cardoso

# Coordenador do Curso de Graduação em Biomedicina

Prof. Dr. Saulo Gonçalves Pereira

**Docente Responsável pela Disciplina de TC do Curso de Graduação em Biomedicina**

*Instituição Credenciada pela Portaria MEC Nº. 1.554 de 06/05/2005, Recredenciada pela Portaria MEC Nº. 889 de 27 de outubro de 2020 publicado em 28/10/2020, Seção 1, Nº 207, Pág. 83.*

**AGRADECIMENTOS**

Ao Hospital Regional Antônio Dias, especialmente aos funcionários do Laboratório de Microbiologia, que ajudaram na realização deste trabalho.

**PREVALÊNCIA DE HEMOCULTURAS POSITIVAS PARA *MICRORGANISMOS* RESISTENTES À MÚLTIPLAS DROGAS (MDR) EM UM HOSPITAL GERAL DE PATOS DE MINAS – MG**

**PREVALENCE OF POSITIVE HEMOCULTURES FOR MULTIPLE DRUG-RESISTANT MICRO-ORGANISMS (MDR) IN A GENERAL HOSPITAL OF PATOS DE MINAS - MG**

**ADRIELE LAURINDA SILVA VIEIRA1**

**ALINE MIRANDA ARAUJO CRISCOLO2**

**LARISSA ROSA DE LIMA3**

**MARIANE MARQUES FREITAS4**

**Orientadora:** Adriele Laurinda Silva Vieira1

**RESUMO**

A resistência microbiana é a capacidade de um microrganismo em resistir à ação de um agente antimicrobiano. O que aumenta a morbidade e mortalidade da população, além de impor aumento dos custos aos hospitais. O objetivo deste estudo foi avaliar a prevalência de hemoculturas positivas para microrganismos resistentes à múltiplas drogas (MDR) em um hospital geral de Patos de Minas, Minas Gerais.Se trata de um Estudo epidemiológico, observacional, transversal e analítico a partir de dados secundários disponibilizados pelo laboratório de microbiologia do Hospital Regional Antônio Dias dentre os anos de 2016 a 2018. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Patos de Minas sob o CAAE 14320619.0.0000.8078. As frequências das variáveis foram determinadas e comparadas pelo teste qui-quadrado com grau de significância p<0,05 e com o programa *Statistical Open for All*. Das 478 hemoculturas positivadas no período, 11,83% (n=46) foram identificados MDR. O setor hospitalar com maior prevalência de MDR em relação aos não-MDR foi a Clínica Ortopédica (29,17%), seguido pelo Centro de Terapia Intensivo (CTI) adulto (13,82%), pela Clínica Médica (12,73%), pelo CTI neonatal (12,50%) e pela Clínica Cirúrgica (9,68%), p<0,05. As bactérias que mais produziram resistência foram a *Klebsiela pneumoniae* (30%), seguido pela *Acinetobacter baumannii* (26,67%), pelos cocos gram-positivos (9,28%) e pelos demais bacilos gram-negativos (6,45%), p<0,05. As cepas produtoras de ESBL (β-lactamase de espectro estendido) como mecanismo de resistência foram as mais prevalentes com 44,09%, seguido pelas cepa*s* com gene *AmpC* (30,31%), *D teste positivo* (9,68%), MRSA *(Staphylococcus aureus* meticilino resistente*)* com *6,45% e KPC (Klebsiella pneumoniae* carbapenemase) com 5,38% (p<0,05). Não houveram variações de acordo com o ano e com o sexo do indivíduo. Conclui-se que a prevalência de microrganismos MDR foi baixa, sendo a clínica ortopédica o setor mais acometido, a bactéria *Klebsiella pneumonie* a mais prevalente, e as cepas ESBL mais comuns.

PALAVRAS-CHAVE: Resistência a Múltiplos Medicamentos; Infecções relacionadas à assistência em saúde; Estudos Epidemiológicos; Hemoculturas.

**ABSTRACT**

Microbial resistance is the ability of a microorganism to resist the action of an antimicrobial agent. This increases the population's morbidity and mortality, in addition to imposing increased costs on hospitals. Objectives: To evaluate the prevalence of positive blood cultures for multidrug-resistant microorganisms (MDR) in a general hospital in Patos de Minas, Minas Gerais. Methods: Epidemiological, observational, cross-sectional and analytical study based on secondary data made available by the microbiology laboratory of Hospital Regional Antônio Dias between the years 2016 to 2018. The research was approved by the Research Ethics Committee of college Patos de Minas under the CAAE 14320619.0.0000.8078. The frequencies of the variables were determined and compared using the chi-square test with a significance level of p <0.05 and with the Statistical Open for All program. Final Considerations: Of the 478 positive blood cultures in the period, 11.83% (n = 46) MDR have been identified. The hospital sector with the highest prevalence of MDR in relation to non-MDR was the orthopedic clinic (29.17%), followed by the Adult Intensive Care Center (CTI) (13.82%), by the Clinic (12.73%) ), by the neonatal ICU (12.50%) and by the Surgical Clinic (9.68%), p <0.05. The bacteria that produced the most resistance were Klebsiela pneumoniae (30%), followed by Acinetobacter baumannii (26.67%), gram-positive coconuts (9.28%) and other gram-negative bacilli (6.45%) , p <0.05. Strains producing ESBL (extended spectrum β-lactamase) as a resistance mechanism were the most prevalent with 44.09%, followed by strains with the AmpC gene (30.31%), D positive test (9.68%), MRSA (resistant methicillin Staphylococcus aureus) with 6.45% and KPC (Klebsiella pneumoniae carbapenemase) with 5.38% (p <0.05). There were no variations according to the year and sex of the individual. It is concluded that the prevalence of MDR microorganisms was low, with the orthopedic clinic being the sector most affected, the Klebsiella pneumonie bacteria the most prevalent, and the most common ESBL strains.

**KEYWORDS:** Resistance to Multiple Drugs; Infections related to health care; Epidemiological Studies; Blood cultures.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

2 3 4 Acadêmicas do curso de Biomedicina da Faculdade Patos de Minas, concluintes no ano de 2020. E-mail:

1 Docente do curso de Biomedicina da Faculdade Patos de Minas, com Mestrado em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Uberlândia. E-mail: adriele.silva@faculdadepatosdeminas.edu.br

**1 INTRODUÇÃO**

Atualmente a resistência bacteriana retrata uma das maiores dificuldades relacionadas à saúde pública mundial (MARTINS et al, 2018). As infecções por microrganismos multirresistentes às múltiplas drogas (MDRO) podem ser adquiridas na comunidade quando a infecção é comunitária ou nos serviços de saúde, causando nessa última situação, infecção relacionada à assistência à saúde (IRAS). (SILVA et al, 2019)

O aumento da resistência bacteriana é considerado uma questão multifacetada que é motivado por diversos aspectos. Geralmente o uso excessivo de antibióticos é considerado um dos principais fatores que contribui para isso. A resistência antimicrobiana durante o século XXI manifestou meio às preocupações com a saúde pública. De acordo com o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) em 2013, pelo menos 2 milhões de pessoas nos Estados Unidos ficaram seriamente infectadas com bactérias resistentes e no mínimo 23.000 pessoas morreram diretamente devido às infecções por resistência aos antibióticos onde um antibiótico era normalmente usados para tratar infecções (CDC, 2013). Sendo assim, pode-se perceber que o grau de infecção por bactérias resistentes, desde os primeiros dados colhidos é alto, o que se pretende verificar em relação aos dados atuais da referida instituição (SILVA et al, 2019)

A infecção por MDRO implica em maior morbidade basicamente nos pacientes hospitalizados em serviços terciários, onde determinam aumento do tempo de permanência, da mortalidade e dos custos hospitalares. Os MDRO são isolados com maior frequência ou surtos ocorrem entre pacientes que são atendidos nas unidades de terapia intensiva (UTI), nos serviços de hemodiálise, oncologia, unidades de transplante entre outros, nos quais possuímos um maior contato com os agentes bacterianos resistentes. Por consequência está relacionado à severidade destas infecções, às dificuldades do tratamento empírico, e ao potencial de disseminação, além da ausência de novos agentes antimicrobianos contra esse grupo de patógenos. (SILVA et al., 2017)

Em diversas situações as infecções multirresistentes podem ser causadas pela prescrição precoce do antibiótico feita com base em dados epidemiológicos, e não no diagnóstico laboratorial, o que pode resultar resistência desse microrganismo (KADOSAKI et al., 2012). No contexto hospitalar, a resistência bacteriana tem ocorrido pelo alto consumo, de forma abusiva dos antibióticos, dificultando o tratamento das infecções. (JÚNIOR, 2019)

Bacteremia é o modo designa a indicação da presença de microrganismos viáveis na corrente sanguínea. É um fenômeno de grande distinção diagnóstica, pois está associado frequentemente com um aumento considerado nas taxas de mortalidade e morbilidade, além de compor uma das mais considerável complicações no processo infeccioso, onde a hemocultura tornar um dos principais exame de importância nos valores preditivo das infecções. (ARAUJO,2012)

Assim sendo, este estudo se justifica pela necessidade de conhecer a prevalência associada às hemoculturas positivas para microrganismos resistentes à múltiplas drogas (MDR) em um ambiente hospitalar. Baseado nisso, será possível a elaboração de formas de controle e prevenção das IRAS causada por tais cepas. Isto poderá reduzir os casos de morbidade e mortalidades dos indivíduos infectados, reduzir o tempo de internação hospitalar e consequentemente os custos associados aos cuidados em saúde.

**2 OBJETIVOS**

**2.1 OBJETIVO GERAL**

Avaliar a prevalência de hemoculturas positivas para Microrganismos Resistentes à Múltiplas Drogas (MDR) em um hospital geral de Patos de Minas, Minas Gerais.

**2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

* Enumerar todas as hemoculturas microbianas positivas e negativas efetuadas pelo laboratório de análises clínicas de um hospital geral dentre os anos de 2016 a 2018;
* Descrever as frequências absolutas e relativas das hemoculturas positivas para diferentes microrganismos de acordo com o sexo do paciente, o ano e o setor de internação;
* Comparar as hemoculturas positivas para microrganismos resistentes (MDR) e não resistentes às múltiplas drogas (não-MDR) em relação ao ano, sexo do paciente, setor de internação e classificação microbiológica;
* Comparar a classificação microbiológica com seus tipos e mecanismos de resistência aos antimicrobianos.

**3 MATERIAIS E MÉTODOS**

**3.1 Delineamento do estudo e aspectos éticos**

Este é um estudo epidemiológico com delineamento observacional, transversal e analítico para a avaliação da prevalência das hemoculturas positivas microrganismosmultirresistentes do Hospital Regional Antônio Dias (HRAD), referentes ao período compreendido entre janeiro de 2016 a dezembro de 2018.

A coleta de dados foi iniciada após à apreciação e aprovação dos Comitês de Ética e Pesquisa da Faculdade de Patos de Minas e Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG), sob o CAAE 14320619.0.0000.8078 e 14320619.0.3001.5119, respectivamente.

**3.2 Coleta de dados**

A coleta de dados foi retrospectiva, e as informações foram coletadas através de dados secundários, obtidos do caderno de registro das hemoculturas realizadas pelo laboratório de microbiologia do hospital referentes ao período de 2016 a 2018. A partir do caderno de registro foram coletados os dados relacionados às cepas isoladas, aos tipos de espécimes biológicos, aos perfis de resistência e seus mecanismos bem como o sexo do paciente e seu setor de internação.

Portanto, como critérios para inclusão nesta pesquisa foram considerados todos os pacientes que tiveram laudos positivos para crescimento de microrganismos patogênicos no período de 2016 a 2018. Em relação aos critérios de exclusão, não foram contabilizados os dados daqueles pacientes que apresentaram dados incompletos e inconsistentes no livro de registro do laboratório. Para cada paciente foi considerado apenas um tipo de espécime biológico.

As culturas realizadas pelo HRAD seguem as recomendações do *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) 2018, nas quais as bactérias são identificadas e isoladas bioquimicamente para posterior cultivo em ágar *Mueller Hinton*. Assim procedem na realização do perfil de sensibilidade conforme os diversos protocolos recomendados para cada espécime clínico, espécie microbiana com seus respectivos testes com agentes antimicrobianos adequados. Para classificar as cepas resistentes às múltiplas drogas (MDR) foi considerado a resistência aos carbapenêmicos e aos demais antimicrobianos testados bem como pela confirmação genotípica ou fenotípica por laboratórios terceirizados pelo HRAD.

3.3 Análise estatística

A estatística deste estudo foi descritiva e inferencial. As variáveis dependentes qualitativas da pesquisa foram as culturas positivas para microrganismos resistentes e não resistentes às múltiplas drogas e seus mecanismos de resistência como, Betalactamases de Espectro Estendido (ESBL), *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), Enterobactérias resistentes a carbapenêmicos (CRE), Enterobactérias produtoras de carbapenemases (EPC), Betalactamases do tipo AMPc (AMPc), *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase resistente (KPC) e D teste positivo (resistência à clindamicina e eritromicina). Já as variáveis independentes qualitativas foram: gênero do paciente (masculino, feminino e neonatos), ano de internação (2016, 2017 e 2018) e o setor de internação (Clínica Médica, Clínica Cirúrgica, Clínica Ortopédica, Centros de Terapias Intensivas adulto e infantil, Alojamento Conjunto, Pediatria, Blocos Cirúrgico e Obstétrico, Emergência e Ambulatórios).

Inicialmente determinou-se a frequência absoluta e relativa de todas as variáveis e então foram aplicados testes do Qui-quadrado a fim de comparar estas frequências. Primeiro, o teste foi aplicado para uma amostra, afim de comparar as frequências dentro das próprias variáveis. Em seguida, efetuou-se a tabela cruzada afim de comparar as variáveis dependentes com as independentes. Os dados foram planificados e os gráficos foram elaborados com a ajuda do programa *Excel* da *Microsoft*. Para todas análises estatísticas foram considerados o nível de significância de 5% (com grau de significação de p<0,05) e foram realizadas pelo auxílio do programa computacional SOFA (*Statistical Open for All*) versão: 1.4.6.

**4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

**4.1 Implicações clínicas e laboratoriais de microrganismos multirresistentes nas infecções de corrente sanguínea**

O sangue é considerado um fluido estéril, porém devido a exposição a um processo infeccioso, pode vindo a contaminar-se por diferentes microrganismos. Processo no qual geralmente é combatido pelas células do sistema imunológico. No entanto, determinados casos de imunodeficiência podem causar uma invasão e desenvolvimento da bacteremia, ocasionando sinais e sintomas clínicos. Através da hemocultura ou chamada cultura do sangue se torna possível reconhecer o agente causador da infecção e a partir de então traçar planos para combatê-lo. (TORTORA *et al*., 2006)*.*

O ambiente hospitalar é caracterizado pela existência de diversos patógenos em potencial, incluindo o próprio ambiente, os pacientes e inclusive os profissionais da saúde que ali trabalham. Podendo causar o que chamamos de infecção hospitalar, o termo engloba qualquer processo infeccioso que se manifesta devido a estadia do enfermo no hospital (SANTOS, 2006).

Para esses eventos é realizado o exame de hemocultura em caso de suspeitas clínicas, já que no exame é possível identificar o agente etiológico, ou seja, qual microrganismo está causando a patogenia e sobretudo auxiliando para a deliberação da conduta terapêutica, sendo um método para o diagnóstico de doenças infecciosas (TORTORA *et al.,*2006)*.*

A presença de bactérias na corrente sanguínea é definida pelo termo bacteremia. As bacteremias são divididas como primárias e secundárias. Nas primárias a origem de infecção não é conhecida, estando vinculada a dispositivos intravasculares. As secundárias ocorrem quando há uma dispersão de bactérias para o sistema circulatório a partir de pontos, chamados de primários como o pulmão e o trato urinário (GARCEZ, 2012)*.*

De acordo com Siqueira e colaboradores (2011), quando há um processo mais grave do que a bacteremia, é denominado sepse. Na qual passa a ser uma infecção sistêmica, mais crítica e que pode levar a óbito se o quadro não for revertido.

O quadro de imunossupressão, o período de internação hospitalar, permanência em unidade de terapia intensiva (UTI), queimaduras, cirurgias, hepatopatias, distúrbios metabólicos e antibioticoterapia inadequada, são fatores que colaboram para o indivíduo desenvolver essa susceptibilidade aos microrganismos. Circunstâncias como a antibioticoterapia errônea não só contribui para o desenvolvimento de resistência bacteriana como aumentam os custos de tratamento e índices de mortalidade (GRILLO *et al.,* 2013); (DALLACORTE,2015)*.*

**4.2 Mecanismos fisiopatológicos de resistência bacteriana**

O contato dos microrganismos com os seres humanos através da infecção é descrito a datar dos exórdios do planeta, dado que foram identificados nos restos mortais de múmias e fosseis de homens ancestrais (UJVARI, 2008)*.*

Os microrganismos que foram conhecidos primeiramente pelos seres humanos foram as bactérias e os protozoários, na qual levaram por volta de duzentos anos para que houvesse a compreensão da existência e a correlação entre os mesmos e as doenças infecciosas. Dentre os acontecimentos mais relevantes da história científica,podemos mencionar a invenção do microscópio, métodos de coloração microbiológica, técnicas de cultivo no laboratório e as etapas que correlacionam as patologias específicas a determinados agentes etiológicos (ANDRADE, 2008)*.*

Alexander Fleming, em 1928, ao pesquisar elementos capazes de eliminar bactérias em lesões, acidentalmente visualizou que suas amostras de culturas de *Staphylococcus aureus* estavam contaminadas por fungos e que, nas zonas onde haviam o fungo (*Penicillium* sp.), havia halos transparentes, propondo que este liberava alguma substância bactericida. Através de posteriores pesquisas surgiu a forma da penicilina (GUIMARAES e MOMESSO, 2010)*.*

Posteriormente a criação da penicilina outros antibióticos foram sendo desenvolvidos, entre as principais classes dos antibióticos temos os β- lactâmicos, cefalosporinas, carbapenemas, aminoglicosideos, tetraciclinas, rifamicinas, macrolideos, Cloranfenicol, quinolônicos, sulfonamidas, trimetropim, Metronidazol, entre outros. Atualmente a penicilina não é muito usual devido ao uso indiscriminado a outrora, o que causa a seleção das bactérias resistentes ou pela modificação da PBP (Proteína Ligadora de Penicilina) (TRABULSI, 2008)*.*

Meyer e Picholli (2012) relatam que para que o antimicrobiano consiga inibir e combater a bactéria é necessário que haja primeiramente um alvo, bem como que tenha a capacidade de atingi-lo antes de ser inativado, além do tempo e concentração, são parâmetros imprescindíveis*.*

Atualmente com o uso desregrado de agentes antimicrobianos, acabou originando uma seleção natural de cepas resistentes formando uma disputa entre a tecnologia e a ascensão microbiana. Desde tempos remotos estamos constatando resistência em vírus, bactérias, fungos e protozoários gerando novos desafios à ciência para desenvolver tratamentos individuais, bem como programas de controle (SILVEIRA *et al.,*2010)*.*

Há vários processos de resistência bacteriana de maior ênfase e frequência, podendo citar a degradação do antimicrobiano por enzimas, como as β-Lactamases. Na qual hidrolisam a ligação amida do anel dos antibióticos das classes dos beta-lactâmicos, desfazendo, o local onde os antimicrobianos ligam-se às proteínas de ligação da penicilina e através do qual exercem seu efeito antibacteriano. Essas enzimas são codificadas em cromossomos ou sítios extra cromossômicos através de plasmídeos ou transposons, podendo ser produzidas de modo constitutivo ou ser induzido. Outro mecanismo de resistência importante e comum é a alteração do local-alvo onde atua determinado antimicrobiano, impedindo a ocorrência de qualquer efeito inibitório e bactericida. As bactérias podem adquirir um gene que codifica um novo produto resistente ao antibiótico, substituindo o alvo original. A resistência por bomba de e fluxo também é uma forma na qual a bactéria impede a ação adequada do antibiótico, do qual a droga é retirada do interior da célula, através do bombeamento ativo do meio intracelular para o extracelular (ANVISA, 2007)*.*

**4.3 Identificação e caracterização de multirresistência pelos microrganismos**

A identificação e a caracterização de multirresistência vão decorrer primeiramente do crescimento do tipo bacteriano no meio de cultura, além da identificação por meio de provas bioquímicas. (ROSSI, 2005)*.*

O sistema empregado para os testes de sensibilidade é padronizado por diversos comitês internacionais, ponderando as características das cepas analisadas em seus respectivos países de origem. Até o momento, não há no Brasil normas definidas, sendo adotadas como referência, o Nacional Committee for Clinical Laboratory Standart *(NCCLS)* (WAYNE, 2017).

O *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) é uma corporação de padronização multidisciplinar que publica anualmente recomendações e utilização de técnicas analíticas e pós-analíticas para aprimoramento do teste e favorecimento de uma correlação clínica laboratorial (PATRÍCIO, 2008)*.*

 O CLSI descreve duas técnicas que são frequentemente utilizadas para testes de sensibilidade antimicrobianas, que foram descritas em 1966 por Kirby e Bauer, quanto a metodologia qualitativa, como a quantitativa, que determina a concentração inibitória mínima. O teste de difusão gera resultados em categorias definidas como: sensível, intermediário e resistente (PATRICIO, 2008)*.*

Segundo a metodologia de Kirby e Bauer, um inóculo padronizado da bactéria (escala 0,5 *McFarland*) é colocado sobre a superfície de uma placa de meio de cultivo de *Agar Mueller Hinton*, onde, posteriormente, são aplicados os discos de papel de filtro contendo os agentes antimicrobianos a serem testados. Após período de incubação requerido, à temperatura de 35°C, as zonas de inibição do crescimento bacteriano ao redor dos discos são medidas e comparadas com a tabela do CLSI. Através da leitura através do diâmetro contada em milímetros do halo de inibição, o microrganismo é categorizado como “sensível”, “intermediário” ou “resistente” (ROSSI, 2005)*.*

O termo “sensível” mostra que o microrganismo é inutilizado por certa quantidade do antimicrobiano que pode ser atingido no sangue com dosagens normalmente recomendadas dessas drogas. Porém, o termo “resistente” indica que o microrganismo não é inibido por aquele antimicrobiano, ou seja, caso seja administrado no organismo, não combaterá a infecção *(*RODRIGUES *et al.,* 2010).

Em um estudo realizado por Santos em 2002, nos mostra que a seleção dos antimicrobianos deverá ser realizada em parceria com laboratórios de Microbiologia e Comissão de Infecção Hospitalar e a padronização dos antimicrobianos deverá ter painéis específicos para os diferentes microrganismos. Essa seleção deverá levar em conta a idade do paciente, as vias de administração e a disponibilidade da droga no mercado nacional.

O CLSI possui documentos específicos para a realização do teste de sensibilidade que são atualizados anualmente. Esses documentos são acompanhados de diferentes tabelas que fornecem sugestões de grupos de antibióticos que poderão ser testados na rotina de microbiologia, a indicação do meio de cultura que deverá ser utilizado e os respectivos halos de leitura dos antimicrobianos com sua interpretação (PATRICIO, 2008)*.*

**5 RESULTADOS**

 **5.1 Descrição das hemoculturas**

Nos três anos avaliados, foram realizadas 2.768 hemoculturas microbianas pelo laboratório de análises clínicas deste hospital geral. Destas, 17,05% (n=472) foram positivas para algum tipo de microrganismo. A tabela 01 demonstra de forma descritiva e comparativa as frequências das hemoculturas positivadas no ano de 2016, que apresentou a prevalência absoluta de 131 (27, 75%) de culturas positivas. No ano de 2017 foram identificadas 147 (31,14%) culturas positivas. No ano de 2018 houve aumento passando esse número para 194 (41,10%) culturas positivas (p<0,001).

A pesquisa foi realizada comparando as frequências da hemoculturas entre os diversos setores do hospital, nos quais o Centro de Terapia Intensiva apresentou a maior prevalência tendo o resultado de 94 (19,92%) de hemoculturas positivas, já a prevalência na clínica médica foi de 64 (13,56%), na clínica cirúrgica foi de 45 (9,53%), na clínica ortopédica foi de 26 (5,51%), no ambulatório foi de 7 (1,48%), no alojamento conjunto de 6 (1,27%), na pediatria foi de 5 (1,06%), no bloco cirúrgico foi de 4 (0,85%), na emergência foi de 67 (14,19%) e no bloco obstétrico foi de 9 (1,91%) culturas positivadas para diferentes tipos de microrganismos. Portanto, o setor de CTI adulto com 145 (30,72%) o local que mais apresentou hemoculturas positivas nos três anos avaliados com valor p<0,001, demonstrando ser o setor que apresentou a maior prevalência estatística – tabela 01.

Em relação à pesquisa relacionada ao sexo, o sexo masculino obteve resultado de 203 (43,01%) hemoculturas positivas, o sexo feminino de 163 (34,43%) e os neonatais de 106 (22,46%). Não foi possível a identificação dos resultados em relação ao sexo dos neonatos, pois são identificados pelos nomes das mães por isso são chamados de neonatais. O sexo masculino apresentou um maior número de resultados positivos para microrganismos (p<0,001).

Em relação aos tipos de microrganismos isolados, efetuou-se a apresentação dos resultados por meio das classes microbianas, com o intuito de reduzir a quantidade dos germes, separando apenas aqueles sabidamente multirresistentes. Os tipos bacterianos tiveram as seguintes frequências de hemoculturas positivas: 240 para cocos gram positivos (50,85%), 99 para bacilos gram negativos (20,98%), 40 para *Klebsiella pneumoniae* (8,47%), 15 para *Acinetobacter baumannii* (3,18%), 34 para fungos (7,20%) e outras 44 hemoculturas não tiveram seus germes classificados (9,32%), provavelmente por falta de recursos materiais para os testes. Pode-se observar que o maior número de hemoculturas positivas foi para microrganismos cocos gram positivos e um menor número para *Acinetobacter baumanni (p<0,005).*

Realizou-se a pesquisa por comparação das frequências de hemoculturas positivas para microrganismos resistentes às múltiplas drogas, onde os MDR apresentaram a prevalência de 46 (9,76%), já as hemoculturas positivas para os microrganismos não MDR apresentaram a prevalência de 240 (50,85%), as não classificadas apresentaram a frequência de 83 (17,58%). Sendo assim, os microrganismos MDR apresentam a menor prevalência de hemoculturas positivadas no período (p<0,001).

Por último realizou-se a pesquisa em relação aos mecanismos e tipos de resistência seguindo a seguinte classificação: não resistentes n=274(58,06%), ESBL n=41 (8,69%),ESBL e KPC n=4 (0,85%), AMPc n=28 (5,93%),KPC n=1 (0,21%),MRSA n=6 (1,27%),D teste positivos n=9 (1,91%),CRE n=1 (0,21%),EPC n=2 (0,42%), testes não realizados n=83 (17,78%), resistentes, mas não realizados testes n=21 (4,45%),podemos analisar que houve uma maior número de hemoculturas positivas para cepas de microrganismos não resistentes (p<0,001).

**Tabela 01.** Descrição e comparação entre as frequências das variáveis da pesquisa.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Variáveis** | **Descrição da variável** | **Estatística Descritiva** | **Estatística Inferencial** |
|  |  | N | % | Qui-quadrado  | Valor p |
| Ano | 2016 | 131 | 27,75 | 13,63 | 0,001\* |
|  | 2017 | 147 | 31,14 |  |  |
|  | 2018 | 194 | 41,10 |  |  |
| Setor | Clínica Médica | 64 | 13,56 | 557,71 | 0,000\* |
|  | CTI adulto | 145 | 30,72 |  |  |
|  | CTI neonatal | 94 | 19,92 |  |  |
|  | Clínica Cirúrgica | 45 | 9,53 |  |  |
|  | Clínica Ortopédica | 26 | 5,51 |  |  |
|  | Ambulatórios | 7 | 1,48 |  |  |
|  | Alojamento Conjunto | 6 | 1,27 |  |  |
|  | Pediatria | 5 | 1,06 |  |  |
|  | Bloco Cirúrgico | 4 | 0,85 |  |  |
|  | Emergência | 67 | 14,19 |  |  |
|  | Bloco Obstétrico | 9 | 1,91 |  |  |
| Sexo  | Masculino | 203 | 43,01 | 30,21 | 0,000\* |
|  | Feminino | 163 | 34,53 |  |  |
|  | Neonatos | 106 | 22,46 |  |  |
| Tipos de microrganismos | *Klebsiella pneumoniae* | 40 | 8,47 | 447,30 | 0,000\* |
| *Acinetobacter baumannii* | 15 | 3,18 |  |  |
| Cocos gram positivos | 240 | 50,85 |  |  |
| Bacilos gram negativos | 99 | 20,98 |  |  |
| Fungos | 34 | 7,20 |  |  |
| Outros | 44 | 9,32 |  |  |
| Resistência à múltiplas drogas  | MDR | 46 | 9,75 | 333,0 | 0,000\* |
| Não MDR | 343 | 72,67 |  |  |
| Não classificado | 83 | 17,58 |  |  |
| Mecanismos e tipos de resistência | Não resistentes | 274 | 58,06 | 1.534,80 | 0,000\* |
| ESBL | 41 | 8,69 |  |  |
| ESBL e KPC | 4 | 0,85 |  |  |
| AMPc | 28 | 5,93 |  |  |
| KPC | 1 | 0,21 |  |  |
| MRSA | 6 | 1,27 |  |  |
| D teste positivo | 9 | 1,91 |  |  |
| CRE | 1 | 0,21 |  |  |
| EPC | 2 | 0,42 |  |  |
| Testes não realizados | 83 | 17,78 |  |  |
| Resistentes, mas não realizados testes | 21 | 4,45 |  |  |

\*Apresentaram diferenças estatísticas pelo teste do qui-quadrado para uma amostra.

Legenda: MDR, microrganismos resistentes à múltiplas drogas; ESBL, Betalactamases de Espectro Estendido; MRSA, *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina, CRE, Enterobactérias resistentes a carbapenêmicos; EPC, Enterobactérias produtoras de carbapenemases; AMPc, Betalactamases do tipo AMPc; KPC, *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase resistente.

**5.2 Comparação entre as hemoculturas positivas para microrganismos multirresistentes e não multirresistentes de acordo com o ano, sexo, setor de internação e classificação microbiológica**

Apesar de ter tido aumento nas frequências das hemoculturas positivas para diferentes microrganismos ao longo de 2016 a 2018, as frequências de microrganismos resistentes à múltiplas drogas não aumentaram (p>0,05). Isso porque no ano de 2016 foram 12 hemoculturas positivas para microrganismos resistentes à múltiplas drogas (MDR) ou 9,16% das hemoculturas realizadas no período, no ano de 2017 foram 18 (12,24%) e no ano de 2018 foram 16 (8,25%). O teste qui-quadrado forneceu um valor baixo com valor p não significativo. Assim sendo, deve-se aceitar a hipótese nula que estas frequências não variaram ao longo dos três anos. As frequências de germes não-MDR e os testes não realizados também não variaram ao longo do período, conforme demonstrado na figura 01.

**Figura 01.** Frequências absolutas e relativas das hemoculturas positivas para microrganismos resistentes (MDR) e não resistentes à múltiplas drogas (não-MDR) de acordo com o ano&

& Não apresentaram diferenças estatísticas (X2=1,73; p=0,785).

As prevalências de microrganismos MDR não variaram de acordo com o sexo do paciente em comparação com os microrganismos não-MDR e com os testes que não foram realizados (p>0,05). Visto que estes germes representaram apenas 9,43% (n=10), 12,88% (n=21) e 7,39%(n=15) das hemoculturas de neonatos, de indivíduos do sexo masculino e de indivíduos do sexo feminino, respectivamente conforme a figura 02.

**Figura 02.** Frequências absolutas e relativas das hemoculturas positivas para microrganismos resistentes (MDR) e não resistentes às múltiplas drogas (não-MDR) de acordo com o sexo do paciente&.

&Não apresentaram diferenças estatísticas (X2=5,954; p=0,203).

 As hemoculturas positivas para microrganismos multirresistentes foram mais frequentes na clínica ortopédica do que em outros setores do hospital comparando-se em relação aos não-MDR e aos testes que não foram realizados (p<0,05). Isto porque 26,92% (n=7) das culturas de corrente sanguínea deste setor forneceram resultados positivos para este tipo de microrganismos. Em seguida ficou o CTI adulto com a frequência de 11,72%(n=17), a clínica médica com 10,94% (n=7), o CTI neonatal com 10,63%(n=10), a clínica cirúrgica com 6,67%(n=3) e a emergência com 2,98% (n=2). Nos setores dos blocos cirúrgicos e obstétricos assim como na pediatria, no alojamento conjunto e no ambulatório não foram detectadas hemoculturas positivas para germes MDR, como pode ser visualizado na figura 03.

**Figura 03.** Frequências absolutas e relativas das hemoculturas positivas para microrganismos resistentes (MDR) e não resistentes às múltiplas drogas (não-MDR) de acordo com o setor de internação do paciente\*.

\*Apresentaram diferenças estatísticas (X2=33,792; p=0,049). Frequências relativas podem ser visualizadas nos eixos do gráfico.

A espécie microbiana que apresentou mais cepas multirresistentes foram a *Klebsiella pneumoniae* com a prevalência de 30%(n=12), seguido pela *Acinetobacter baumanni* com a frequência relativa de 26,67%(n=4), pelos microrganismos classificados como cocos gram positivos com 9,16%(n=22), pelos bacilos gram negativos com 6,06% (n=6) e por outros germes não classificados (4,54%; n=2). Os fungos não tiveram suas resistências testadas. Assim sendo, as cepas bacterianas que foram mais multirresistentes foram a *Klebsiella pneumoniae e a Acinetobacter baumanni* (p<0,05) conforme figura 04.

**Figura 04.** Frequências absolutas e relativas das hemoculturas positivas para microrganismos resistentes (MDR) e não resistentes à múltiplas drogas (não-MDR) de acordo com a classificação microbiológica\*.

\*Apresentaram diferenças estatísticas (X2=412,19; p<0,001). Frequências relativas podem ser visualizadas nos eixos do gráfico.

**5.3 Mecanismos de resistência microbiológica**

Em relação aos mecanismos de resistência, 50% (n=20) da espécie *Klebsiella pneumoniae* eram cepas produtoras de Betalactamases de Espectro Estendido (ESBL), 10% (n=4) eram ESBL e também produtoras de carbapenemases (KPC), 2,5% (n=1) eram apenas KPC e outras 2,5% (n=1) foram classificadas como enterobactérias resistentes a carbapenêmicos (EPC).O mecanismo de resistência mais comum dos cocos gram positivos foi o D teste positivo (3,75%; n=9), seguido pelas cepas de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA; 2,50%; n=6) e pelas cepas ESBL (1,25%; n=3). Já os mecanismos de resistência mais comuns dos bacilos gram negativos foram as betalactamases do tipo AMPc com 28,28% (n=28), seguido pelas ESBL com 17,17%(n=17) e pelas EPC com 2,02% (n=2). As espécies de *Acinetobacter baumanni* e os fungos não tiveram seus mecanismos de resistência elucidados. As demais frequências dos microrganismos não resistentes e dos testes que não foram realizados encontram-se na tabela 02. Portanto as cepas ESBL, AmpC, KPC e MRSA foram as mais frequentemente isolados nas hemoculturas do Hospital Regional Antônio Dias (p<0,05).

**Tabela 02.** Comparação entre os mecanismos de resistência com os diferentes tipos de microrganismos.

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Mecanismos e tipos de resistência** | ***Klebsiella pneumoniae*** | ***Acinetobacter baumannii*** | **CGP** | **BGN** | **Fungos** | **Outros** | **Estatística inferencial** |
| n | % | N | % | N | % | n | % | n | % | n | % |  |
| ESBL | 20 | 50 | 0 | 0 | 3 | 1,25 | 17 | 17,17 | 0 | 0 | 1 | 2,27 | 2=697,187 p<0,001\* |
| ESBL e KPC | 4 | 10 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| AmpC | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 28 | 28,28 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| KPC | 1 | 2,5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| MRSA | 0 | 0 | 0 | 0 | 6 | 2,50 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| D teste + | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | 3,75 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| CRE | 1 | 2,5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| EPC | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 2,02 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Não realizado | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 1,25 | 7 | 7,07 | 34 | 100 | 40 | 90,91 |
| Não resistente | 15 | 37,5 | 12 | 80 | 202 | 84,17 | 44 | 44,44 | 0 | 0 | 2 | 4,54 |
| Resistente e não realizado | 0 | 0 | 3 | 20 | 17 | 7,08 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 2,27 |
| Total | 40 | 100 | 15 | 100 | 240 | 100 | 99 | 0 | 34 |  | 44 | 100 |

Legenda: CGP, cocos gram positivos; BGN, bacilos gram negativos; MDR, microrganismos resistentes à múltiplas drogas; ESBL, Betalactamases de Espectro Estendido; MRSA, *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina, CRE, Enterobactérias resistentes a carbapenêmicos; EPC, Enterobactérias produtoras de carbapenemases; AMPc, Betalactamases do tipo AMPc; KPC, *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase.

**6 DISCUSSÃO**

A resistência bacteriana aumentou exponencialmente nos últimos anos, tornando-se um grande desafio para a saúde, sendo as bactérias as principais responsáveis pelas infecções e pela resistência a múltiplas drogas (MDR) e consequentemente aumentando as chances de uma infecção ser intratável por qualquer antibiótico atualmente conhecido.

No hospital de estudo, foram encontrados no período avaliado cerca de 472 hemoculturas positivas para algum tipo de microrganismo, ou seja, 17,05%. Mostrando semelhança ao estudo de DALLACORTE e seus colaboradores que no período de dois anos (2012 a 2014), 613 hemoculturas positivas, equivalente a 12,12%. Entretanto, em uma rede de hospitais privados de Fortaleza/CE, das 1321 hemoculturas solicitadas, 55,94 % apresentaram crescimento microbiano positivo e em outra pesquisa desenvolvida em um hospital filantrópico de Alfenas/MG, de 846 hemoculturas solicitadas, 47,52 % foram positivas (CUNHA et al.,2013, SOUSA *et al.*, 2014, DAMASCENO *et al.,* 2008). Portanto, entende-se que em todos os estudos não há um perfil geral da prevalência e ocorrência de hemoculturas positivas em nível Brasil, tendo a necessidade de mais pesquisas regionais e locais, de forma a conhecer a realidade de cada centro hospitalar (DALLACORTE *et al.,* 2016)

A pesquisa observou o aumento de culturas positivas durante os três anos de pesquisa, sendo o setor de CTI adulto com maior prevalência de hemoculturas positivas significância alta de acordo pois o valor p foi bastante baixo. Corroborando com o estudo realizado no hospital universitário do Rio Grande do Sul, sendo o setor hospitalar em que houve maior prevalência de bacteremia foi a UTI adulto (25%) (RIGATTI *et al.,* 2010).

O tipo bacteriano que teve maior incidência nas hemoculturas positivas foi a *Klebsiella pneumoniae* com 40 casos, sendo referente a 8,47%, seguida por *Acinetobacter baumannii* com 15 casos (3,18%). Através da identificação os Cocos gram positivos foram mais predominantes com 240 casos (50,85%), seguida pelos bacilos gram negativos com o número de 99, equivalente a (20,98%), os fungos foram identificados em 34 hemoculturas (7,20%) e outros com 44 casos (9,32%). Podemos observar que o maior número de hemoculturas positivas foi para microrganismos cocos gram positivos e um menor número para microrganismos do tipo *Acinetobacter baumannii.* Corroborando com o estudo de (Oliveira,2019) que demonstrou que nas hemoculturas positivas ocorreu uma prevalência de bactérias Gram-positivas (57,64%) em relação às bactérias Gram-negativas (42,36%). O estudo realizado por Passerini *et al.*, (2011) e confirmado por Santos em 2002, relata, em análise retrospectiva, as bacteremias na Itália no período de 10 anos (janeiro de 1999 a dezembro de 2008), com predomínio de Gram-positivas 63% dos casos e 37% de bactérias Gram-negativas.

Vários estudos atualmente tem mostrado que as bactérias gram-negativas estão frequentemente associadas à resistência a fármacos antimicrobianos. Além disso, as Enterobactérias estão constantemente envolvidas na produção de ESBL e KPC, causando preocupações sérias (CASTANHEIRA *et al.,* 2014). Fato este observado neste estudo, que verificou a maior prevalência de ESBL e KPC, além de AmpC.

Com relação ao sexo as frequências absolutas e relativas das hemoculturas positivas para microrganismos resistentes (MDR) e não resistentes às múltiplas drogas (não-MDR) de acordo com o sexo do paciente. O sexo masculino houve 15 culturas positivas de microrganismos multirresistentes (MDR), 145 de culturas positivas de NÃO-MDR e 43 testes não realizados. O sexo feminino houve 21 culturas positivas de MDR, 120 de culturas positivas de NÃO-MDR e 22 testes não realizado. Esse resultado mostra-se divergente ao realizado por Reis e colaboradores no ano de 2016 no qual 55,40 % das hemoculturas positivas eram de pacientes do gênero feminino. E semelhante a pesquisa realizada por Oliveira (2019), onde a maioria dos pacientes com culturas positivas foi do sexo masculino (46,40%), seguido do sexo feminino (35,92%) e recém-nascido (17,68%), apontando na mesma direção de outros estudos realizados. Nos neonatos encontrou-se 10 culturas positivas MDR, 78 de culturas positivas NÃO-MDR e 18 de teste não realizado. Dentre as culturas positivas, expostas no trabalho realizado por (Silva *et al.,* 2019) 46,07% foram do sexo feminino, 43,83% foram referentes a indivíduos do sexo masculino e 5% a recém-nascidos sem referência ao sexo, demonstrando a prevalência do sexo feminino em relação ao masculino, discordando do presente estudo. No estudo elaborado por Alves e colaboradores (2012) verificou-se variação no crescimento de bactérias nos exames de hemocultura realizados. Neste sentido, dentre as culturas coletadas prevaleceram as do sexo masculino (60%), percentual maior que o encontrado no presente estudo (46,40%), bem como maior positividade nos resultados de hemocultura no sexo masculino (27,3%) em relação ao sexo feminino (19,1%), sendo este resultado menor que o encontrado no presente estudo (35,92%).

Na pesquisa realizada no HRAD, verificou que as hemoculturas positivas foram mais comuns no centro de terapia intensiva, sendo semelhante ao estudo de Ruschel (2016) e colaboradores realizado com hemoculturas obtidas de um laboratório de referência em análises clínicas na cidade de Caxias do Sul, RS; sendo também setor mais acometido a UTI adulto, com 91 casos (36,6%). Mas para microrganismos resistentes (MDR) foram mais comuns na clínica ortopédica. A resistência aos antimicrobianos é um problema crescente e de proporções mundiais, e está relacionado ao uso inadequado e negligenciado dos medicamentos. Aproximadamente 40% dos pacientes em unidades de internação são tratados com antimicrobianos tanto com intenção terapêutica como profilática, e seu emprego inadequado tem proporcionado a ocorrência cada vez maior de microrganismos resistentes (ROCHA; PEREIRA, 2015; RODRIGUES, 2010; SILVA; SILVA JÚNIOR, 2015) ⁠.

De acordo com a classificação microbiológica para microrganismos resistentes (MDR) e (não MDR). Sendo a *Klebsiella pneumoniae* a que houve maior prevalência como MDR, sendo encontrado 12 culturas MDR e 28 NÃO-MDR. No estudo realizado por (RIBEIRO, 2018) em um hospital escola de Goiânia também no período de 2016 a 2018, verificou que aproximadamente 41,0% dos isolados de *K. pneumoniae* foram resistentes a pelo menos um dos antibióticos carbapenêmicos.

As limitações do presente estudo referem aquelas relacionadas às pesquisas a partir de dados secundários. Como foram usados dados do caderno de microbiologia e dos prontuários *on line* pode ter acontecido o viés de informação pois os microbiologistas e clínicos podem ter deixado de registrar algum resultado de exame. Portanto não foi possível usar estratégias para evitar ou minimizar este viés. Como as hemoculturas são realizadas em três amostras, foram contabilizadas apenas um resultado positivo por paciente de pelo menos uma amostra. Além do mais, o intuito destes pesquisadores foi apenas determinar a prevalência dos resultados positivos para os microrganismos resistentes e não correlacionar com os dados clínicos da doença infecciosa do paciente. Outras limitações estão relacionadas a falta de informações sobre os pacientes quanto ao desfecho clínico, comorbidades, tempo de internação, terapia antimicrobiana empregada (se realmente foram respeitados os protocolos clínicos preconizados pela instituição) pois estes não eram os objetivos deste trabalho.

**7 CONCLUSÃO**

Conclui-se que hemoculturas positivas tiveram aumento ao longo destes anos, entretanto este aumento não ocorreu para os microrganismos MDR. As hemoculturas positivas foram mais prevalentes nos Centros de Terapia Intensiva, exceto para as cepas MDR que foram mais comuns na clínica ortopédica. Os indivíduos do sexo masculino tiveram maior prevalência de hemoculturas positivas, porém a prevalência de microrganismos MDR não variou entre os sexos. Os cocos gram positivos foram os mais frequentemente isolado, mas a espécie bacteriana que apresentou a maior multirresistência foi a *Klebsiella pneumonie*. Em relação aos mecanismos de resistência, as cepas ESBL e AmpC foram as mais frequentes. No geral, a frequência de germes MDR no hospital de estudo foi baixa, mas as ações profiláticas e de controle destes microrganismos devem continuar sendo adotadas e também intensificadas a fim de reduzir ainda mais esta prevalência.

**REFERÊNCIAS**

ALVES, Ludmilla Nogueira Santos; OLIVEIRA, Carlos Rocha de; SILVA, Lucimara Aparecida Pereira da; GERVÁSIO, Stela Márcia Draib; ALVES, Silvio Rubens; SGAVIOLI, Giovanni Melozi. Hemoculturas: estudo da prevalência dos microrganismos e o perfil de sensibilidade dos antibióticos utilizados em Unidade de Terapia Intensiva / Blood cultures: study of prevalence of microorganisms profile and sensitivity of antibiotics used in Intensive Care Unit. **Biblioteca Virtual em saúde**, [*s. l.*], p. 44-47, 2012. Disponível em: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-644794. Acesso em: 7 out. 2020.

ANDRADE, T. S.; et al. Coleção de Culturas do Instituto Adolfo Lutz: 68 Anos de história dedicados à saúde pública. BEPA, Bol. Epidemiol. Paul. (Online), São Paulo, v. 5, n. 59, nov. 2008. Disponível em: . Acesso em: 18 de março de 2020.

ANVISA- Agencia Nacional de Vigilância Sanitária- Mecanismos de resistência bacteriana aos antimicrobianos. 2007. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/rede_rm/cursos/rm_controle/opas_web/modulo3/mecanismos.htm> acesso em 21 de mar. 2020.

ARAUJO, Maria Rita Elmor de. Hemocultura: recomendações de coleta, processamento e interpretação dos resultados. **Journal infection control** , [*s. l.*], 2012. Disponível em: http://jic-abih.com.br/index.php/jic/article/view/12/11. Acesso em: 8 out. 2020.

BRAZ, Daiane Martins Leão. PREVALÊNCIA BACTERIANA NAS HEMOCULTURAS DO HOSPITAL DE URGÊNCIA DA REGIÃO SUDOESTE (HURSO) - GO. **PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS – PUC – GO**, Goiânia-GO, 2013. Disponível em: http://www.cpgls.pucgoias.edu.br/8mostra/Artigos/SAUDE%20E%20BIOLOGICAS/PREVAL%C3%8ANCIA%20BACTERIANA%20NAS%20HEMOCULTURAS%20DO%20HOSPITAL%20DE%20URG%C3%8ANCIA%20DA%20REGI%C3%83O%20SUDOESTE%20(HURSO)%20-%20GO.pdf. Acesso em: 8 out. 2020.

BURTON Microbiologia para as Ciências da Saúde. 9. ed. [*S. l.*]: Guanabara Koogan, 2012. 480 p. ISBN ISBN-10 : 8527718979 ISBN-13 : 978-8527718974.

CDC Centersfor Disease Control and Prevention. Antibiotic Resistance Threats in theUnited States, 2013. http://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013, (acesso em 13 de novembro de 2020).

COCKERILL, Franklin R.; WIKLER, Matthew A.; BUSH, Karen; DUDLEY, Michael N.; ELIOPOULOS, George M.; HARDY, Dwight J.; HECHT, David W. Hecht; HINDLER, Janet A.; PATEL, Jean B.; POWELL, Mair; THOMSON, Richard B.; TURNIDGE, John D.; WEINSTEIN, Melvin P.; ZIMMER, Barbara L.; FERRARO, Mary Jane; SWENSON, Jana M. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twentieth Informational Supplement. **Clinical and laboratory standards institute**, [*s. l.*], v. 26, n. 3, 2007. Disponível em: https://www.researchgate.net/file.PostFileLoader.html?id=59202a0696b7e4d462166956&assetKey=AS%3A496054988533760%401495280134033. Acesso em: 7 out. 2020.

CUNHA, Mateus Nader; LINARDI, Valter Roberto. Incidência de bacteriemia em um hospital terciário do leste de Minas Gerais. **Revista Médica de Minas Gerais**, [*s. l.*], 2013. DOI http://www.dx.doi.org/10.5935/2238-3182.20130024. Disponível em: Incidência de bacteriemia em um hospital terciário do leste de Minas Gerais. Acesso em: 13 nov. 2020.

DALLACORTE, Teline Scheffer; INDRAS, Denise Michelle; TEIXEIRA, Jorge Juarez Vieira; PEDER, Leyde Daiane de; SILVA, Claudinei Mesquita da. Prevalência e perfil de sensibilidade antimicrobiana de bactérias isoladas de hemoculturas realizadas em hospitais particulares / Prevalence and profile of antimicrobial sensitivity of bacteria isolated from blood culture performed at private hospitals. **Rev Inst Adolfo Lutz**, Cascavel-PR, p. 1-11, 2016. Disponível em: http://www.ial.sp.gov.br/resources/insituto-adolfo-lutz/publicacoes/rial/10/rial75\_completa/artigos-separados/1702.pdf. Acesso em: 7 out. 2020.

DAMASCENO, Dênis Derly *et al*. Perfil da incidência bacteriana e resistência antimicrobiana em uma instituição hospitalar. **Revista Mineira de Enfermagem**, [*s. l.*], 2008. Disponível em: http://www.reme.org.br/artigo/detalhes/245. Acesso em: 13 nov. 2020.

FREIRE, Izaura Luzia Silverio; ARAÚJO, Rhayssa de Oliveira e; VASCONCELOS, Quinidia Lúcia D. A. Q. de; MENEZES, Luzia Clara Cunha de; COSTA, Isabelle Katherinne Fernandes; TORRES, Gilson de Vasconcelos. PERFIL MICROBIOLÓGICO, DE SENSIBILIDADE E RESISTÊNCIA BACTERIANA DAS HEMOCULTURAS DE UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA. **Rev Enferm UFSM**, [*s. l.*], 2013. Disponível em: http://dx.doi.org/10.5902/217976928980. Acesso em: 7 out. 2020.

GARCEZ, Ana Catarina Lima. Perfil microbiológico e resistência bacteriana das hemoculturas da Unidade de Cuidados Intensivos da unidade local de saúde do Alto-Minho. **Universidade Católica Portuguesa**, [*s. l.*], 26 nov. 2012. Disponível em: http://hdl.handle.net/10400.14/10509. Acesso em: 7 out. 2020.

GRILLO, Vinicius Tadeu Ramos da Silva; GONÇALVES, Thiago Gomes; JÚNIOR, Joacy de Campos; PANIÁGUA, Nilson Cardoso; TELES, Carolina Bioni Garcia. Incidência bacteriana e perfil de resistência a antimicrobianos em pacientes pediátricos de um hospital público de Rondônia, Brasil / Bacterial incidence and resistance profile against the antibiotics in pediatric patients at a public hospital in Rondônia, Brazil. **Rev. ciênc. farm. básica apl**, [*s. l.*], v. 34, p. 1, 2013. Disponível em:http://servbib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/Cien\_Farm/article/viewFile/2235/1371. Acesso em: 7 out. 2020.

GUIMARÃES, D. O.; MOMESSO, L. S., Antibióticos: Importância terapêutica e perspectiva para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. Química Nova, Vol. 33, No. 3, 667- 31 679, 2010. Disponível em:< http://www.scielo.br/pdf/qn/v33n3/35.pdf>. Acesso em: 19 de março de 2020.

JÚNIOR, Adriano Menino de Macedo. Multirresistência bacteriana e a consequência do uso irracional dos antibióticos. **Scire salutis**, [*s. l.*], 2019. Disponível em: http://www.sustenere.co/index.php/sciresalutis/article/view/2869. Acesso em: 8 out. 2020.

KADOSAKI, L. L.; SOUSA, S. F.; BORGES, J. C. M..Análise do uso e da resistência bacteriana aos antimicrobianos em nível hospitalar. **Revista Brasileira de Farmácia**, v.93, n.2, p.128-135, 2012.

LINS, Flávio Nunes; ARAÚJO, Marco Aurélio Salvino de. Análise das hemoculturas e culturas de ponta de cateter de pacientes oncohematológicos em um Hospital Universitário de Salvador (Bahia). **Repositório Institucional UFBA**, [*s. l.*], 16 dez. 2013. Disponível em: http://repositorio.ufba.br/ri/handle/ri/14191. Acesso em: 8 out. 2020.

MAGALHÃES, Letícia Silva; ABREU, Emílio Santana de; PUSSENTE, Cássia Guerra; OLIVEIRA, Cristiano Guilherme Alves de. Incidência e perfil de sensibilidade e resistência das estirpes bacterianas isoladas das hemoculturas de um hospital oncológico. **FAMINAS**, BH-MG, 30 abr. 2014. Disponível em: http://www.faminas.edu.br/upload/downloads/20141126155759\_473711.pdf. Acesso em: 7 out. 2020.

MARTINS, C. A. et al. Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca de Ciências Biomédicas / ICICT / FIOCRUZ -RJ, 2018.

MEYER, G.; PICHOLLI, S. U. Fenótipos de betalactamases em *Klebsiella pneumoniae* de hospital de emergência em Porto Alegre, Revista Patologia Medicina Laboratorial, vol.47, n.1, pag. 25-31,2012. Disponível em: < http://www.scielo.br/pdf/jbpml/v47n1/03.pdf>. Acesso em: 19 de março de 2020.

OLIVEIRA, Waldeck Vasconcelos de *et al*. Etiologia e perfil de susceptibilidade dos microrganismos isolados de hemoculturas no Hospital das Clínicas da UFPE no período de janeiro a dezembro de 2014. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, [S.L.], v. 51, n. 1, p. 01-05, 10 jan. 2019. Revista Brasileira de Analises Clinicas. http://dx.doi.org/10.21877/2448-3877.201900755. Disponível em: http://www.rbac.org.br/artigos/etiologia-e-perfil-de-susceptibilidade-dos-microrganismos-isolados-de-hemoculturas-no-hospital-das-clinicas-da-ufpe-no-periodo-de-janeiro-dezembro-de-2014/. Acesso em: 06 out. 2020.