

FACULDADE NOVA ESPERANÇA DE MOSSORÓ
CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA

FRANCISCO BARBOSA JUNIOR

**PREVALÊNCIA DA RESISTÊNCIA DO *Staphylococcus aureus* EM HOSPITAIS
BRASILEIROS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA.**

MOSSORÓ/RN
2022

FRANCISCO BARBOSA JUNIOR

**PREVALÊNCIA DA RESISTÊNCIA DO *Staphylococcus aureus* EM HOSPITAIS
BRASILEIROS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA.**

Trabalho de conclusão de curso II
apresentado à Faculdade Nova Esperança
de Mossoró – FACENE/RN – como requisito
obrigatório para obtenção do título de
bacharel em Farmácia.

Orientadora: Profa. Dra. Elba dos Santos
Ferreira

MOSSORÓ/RN
2022

Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró/RN – FACENE/RN.
Catalogação da Publicação na Fonte. FACENE/RN – Biblioteca Sant'Ana.

B238p Barbosa Júnior, Francisco.

Prevalência da resistência do *Staphylococcus aureus* em hospitais brasileiros: uma revisão integrativa / Francisco Barbosa Júnior. – Mossoró, 2022.

41 f. : il.

Orientadora: Profa. Dra. Elba dos Santos Ferreira.
Monografia (Graduação em Farmácia) – Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró.

1. Hospitais brasileiros. 2. Resistência bacteriana. 3. Staphylococcus Aureus. I. Ferreira, Elba dos Santos. II. Título.

CDU 579.852

FRANCISCO BARBOSA JUNIOR

**PREVALÊNCIA DA RESISTÊNCIA DO *Staphylococcus aureus* EM HOSPITAIS
BRASILEIROS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA.**

Trabalho de conclusão de curso II
apresentado à Faculdade Nova Esperança
de Mossoró – FACENE/RN – como requisito
obrigatório para obtenção do título de
bacharel em Farmácia.

Aprovado em ____/____/____.

Banca Examinadora

Profa. Dra. Elba dos Santos Ferreira
Faculdade Nova Esperança de Mossoró (FACENE/RN)

Profa. Dra. Luanne Eugênia Nunes
Faculdade Nova Esperança de Mossoró (FACENE/RN)

Profa. Ma. Cândia Maria Soares De Mendonça
Faculdade Nova Esperança de Mossoró (FACENE/RN)

Aos meus pais, amigos
e família.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço à Deus, que está acima de tudo.

A minha mãe e meu pai, por me ensinar os valores da vida, por todo amor, apoio e incentivo todos esses anos de caminhada.

A minha família por todo apoio, contribuição e carinho, para tornar os meus sonhos possíveis.

A orientadora Dra. Elba dos Santos Ferreira, por todos os ensinamentos, toda paciência, calma e dedicação e por sempre ensinar a melhor maneira de conduzir este trabalho.

As professoras Luanne Eugênia Nunes e Cândia Maria Soares De Mendonça, por aceitarem o convite e compor a minha banca examinadora, e por todos os ensinamentos.

Agradeço também a Faculdade Nova Esperança de Mossoró (FACENE/RN), por todos esses 4 anos de ensinamentos.

Gratidão aos amigos que faculdade me deu e que sempre estiveram comigo em todos os momentos, em especial Nadja, Ariany e Sara.

A todos, muito obrigado.

RESUMO

A resistência das bactérias aos antibióticos hoje é um tema bastante discutido e vem se tornando um dos principais problemas de saúde pública. Uma bactéria de importância clínica significativa é *Staphylococcus aureus*, responsável por uma ampla diversidade de infecções. As doenças ocasionadas pela bactéria *S. aureus* vão de infecções simples e leves até infecções mais graves. Elas podem ser transmitidas por meio dos locais de saúde, principalmente em ambientes hospitalares e por meio da comunidade. O diagnóstico para doenças causadas por *Staphylococcus* é realizado por meio de cultura e pela técnica de coloração de Gram. Com relação a diagnóstico isolado é realizada provas bioquímicas, como prova da catalase e coagulase. Neste sentido, o texto também aborda sobre o tratamento realizado a base de antibióticos, sendo necessário que seja prescrito por médico competente. Entre os medicamentos estão: Ceftarolina, Linezolida, Telavancina, Ceftriaxona, Cefotaxima. Mas é importante entender que nem todos os medicamentos são aceitos, havendo também a resistência das bactérias com relação aos antibióticos. Entendendo esse cenário, o vigente estudo tem por objetivo expor a prevalência da resistência do *S. aureus* à antibióticos nos hospitais brasileiros. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura com buscar feitas em plataformas eletrônicas em banco de dados de artigos científicos como o Google acadêmico, SCIELO e PUBMED. Foram utilizados filtros e descritores para a busca desses artigos, no qual 9 deles foram selecionados para compor essa revisão. A bactéria com maior índice de infecções e resistência aos antibióticos foi o *S. aureus*, tendo como principal resistência a oxacilina e metilicina. Esse estudo permite o acompanhamento da evolução da resistência antimicrobiana, assim como a prevalência nos hospitais do Brasil. Com relação aos resultados do estudo, após passarem por rigorosa seleção, restaram 09 (nove) artigos, e nestes discorre-se os mecanismos de resistência aos medicamentos, estando entre eles a alteração da proteína na ação da droga. Assim, conclui-se que os objetivos do estudo foram atendidos, já que a bactéria *S. aureus* compreende intensa taxa de infecção hospitalar, assim como destaca-se que essa bactéria tem maior resistência a antibióticos como *oxacilina*, *metilicina*, teicoplanina e clindamicina, nafcilina.

Palavras-chave: Hospitais brasileiros. Resistência bacteriana. *Staphylococcus aureus*.

ABSTRACT

The resistance of bacteria to antibiotics today is a much discussed topic and has become one of the main public health problems. A bacterium of significant clinical importance is *Staphylococcus aureus*, responsible for a wide variety of infections. The diseases caused by the bacterium *S. aureus* range from simple and mild infections to more serious infections. They can be transmitted through healthcare settings, particularly in hospital settings and through the community. Diagnosis for diseases caused by *Staphylococcus* is performed by means of culture and the Gram stain technique. With regard to isolated diagnosis, a biochemical test is performed, that is, catalase, coagulase tests, among others. In this sense, the text also addresses the treatment performed with antibiotics, which must be transcribed by a competent doctor. Among the drugs are: Ceftaroline, Linezolid, Telavancin, Ceftriaxone, Cefotaxime. But it is important to understand that not all drugs are accepted, and there is also resistance of bacteria to antibiotics. Understanding this scenario, the current study aims to expose the prevalence of *S. aureus* resistance to antibiotics in Brazilian hospitals. This is an integrative literature review with searches made on electronic platforms in a database of scientific articles such as Google academic, SCIELO and PUBMED. Filters and descriptions were used to search for these articles, in which 9 of them were selected to compose this review. The bacterium with the highest rate of infections and antibiotic resistance was *S. aureus*, with the main resistance to oxacillin and methicillin. This study allows monitoring the evolution of antimicrobial resistance, as well as the prevalence in hospitals in Brazil. Regarding the results of the study, after undergoing a rigorous selection, 09 (nine) files remained, and in these it is discussed the mechanisms of drug resistance, among them the alteration of the protein in the action of the drug. Thus, it is concluded that the objectives of the study were met, since the bacterium *S. aureus* comprises an intense rate of nosocomial infection, as well as it is highlighted that this bacterium has greater resistance to antibiotics such as oxacillin, methicillin, teicoplanin and clindamycin, nafcillin.

Keywords: Brazilian hospitals. Bacterial resistance. *Staphylococcus aureus*.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Etapas de identificação de Staphylococcus	18
Figura 2 - Provas bioquímicas para identificação de Staphylococcus.	19
Figura 3 - Fluxograma de elaboração da revisão integrativa	30
Figura 4 – Gráfico do percentual de resistência do S. aureus aos antibióticos.....	36

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Principais doenças caudas por <i>Staphylococcus aureus</i>	17
Quadro 2 - Principais doenças caudas pela bactéria <i>Staphylococcus</i> . conforme seu mecanismo.	17
Quadro 3 - Antibióticos usados no tratamento de doenças ocasionadas por <i>S. aureus</i> adquiridas em hospitais.	21
Quadro 4 - Antibióticos usados no tratamento de doenças ocasionadas por <i>S. aureus</i> adquiridas na comunidade.	23
Quadro 5 - Descrição dos estudos segundo autores, título, tipo de estudo, base de dados e ano de publicação, 2010 a 2020. Ano: 2022.	31
Quadro 6 - Antibióticos e suas possíveis causas de resistência na bactéria <i>S. aureus</i>	36

LISTA DE ABREVIações E SIGLAS

Anbio	Associação Nacional de Biosegurança
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
CFF	Conselho Federal de Farmácia
CNS	Conselho Nacional de Saúde
ESBL	<i>Enterobacterias</i> produtoras de Beta-lactamase de espectro ampliado
MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente à meticilina
OMS	Organização Mundial da Saúde
PBPs	Proteínas ligadoras de penicilinas
PNSSP	<i>Streptococcus pneumoniae</i> não susceptível à penicilina
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VRE	<i>Enterococos</i> resistente à vancomicina

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. REFERÊNCIAL TEÓRICO	15
2.1 STAPHYLOCOCCUS AUREUS	15
2.2 DOENÇAS CAUSADAS POR S. AUREUS	16
2.3 PRINCIPAIS ANTIBIÓTICOS USADOS NO TRATAMENTO DE DOENÇAS OCASIONADAS POR S. AUREUS ADQUIRIDAS EM HOSPITAIS E NA COMUNIDADE	20
2.4 RESISTÊNCIA MICROBIANA	25
3. OBJETIVOS	27
3.1 OBJETIVO GERAL	27
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	27
4. CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS	28
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	29
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	38
REFERÊNCIAS	39

1. INTRODUÇÃO

As doenças provocadas pelo *S. aureus* podem ser decorrentes da invasão direta dos tecidos, de bacteriêmica primária ou, exclusivamente, ser devidas às toxinas que ele produz. Essas infecções podem se localizar em um ou em múltiplos sítios, de acordo com a localização e outras características, e pode causar infecções mesmo durante um processo infeccioso ou não. (ALMEIDA *et al.*, 2016).

Por ter a capacidade de se evadir do sistema imunológico, *S. aureus* desenvolveu diversos mecanismos de virulência e resistência, apresentando altos níveis de morbidade e mortalidade em infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) (LIMA *et al.*, 2015).

Para penetrar no hospedeiro, *S. aureus* possui adaptabilidade em diferentes condições ambientais, adquirindo genes de resistência a antibióticos, incluindo mecanismos regulatórios para adaptar-se a concentrações crescentes de antibióticos (DUMITRESCU *et al.*, 2010).

A resistência bacteriana aos antibióticos é atualmente um dos problemas de saúde pública mais relevantes, uma vez que muitas bactérias suscetíveis aos antimicrobianos usualmente utilizados deixaram de responder a esses mesmos agentes. O desenvolvimento de resistência bacteriana é um fenômeno natural resultante da pressão seletiva exercida pelo uso de antibióticos (LOUREIRO *et al.*, 2016).

A implantação da terapia antimicrobiana, no início da década de 1930, com o emprego da sulfanilamida, aparentemente ditava o fim das doenças infecciosas. No entanto, no final daquela década surgiram as primeiras cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes àquele quimioterápico. Desde então, novas cepas resistentes têm surgido a cada novo antibiótico introduzido no tratamento das patologias a ele atribuídas (SANTOS *et al.*, 2007).

A resistência aos antibióticos é responsável por consequências clínicas e econômicas graves, relacionadas com o aumento da morbidade e mortalidade, devido aos atrasos na administração de tratamentos eficazes contra as infecções causadas por bactérias resistentes (LOUREIRO *et al.*, 2016).

Essa resistência é uma inevitável consequência do uso indiscriminado de antibióticos em humanos e animais. Na Europa e na América do Norte, MRSA,

Streptococcus pneumoniae não susceptível à penicilina (PNSSP), enterococos resistente à vancomicina (VRE) e *Enterobacteriaceae* produtoras de beta-lactamase de espectro ampliado (ESBL) têm emergido e se espalhado nos hospitais e nas comunidades (SANTOS, 2004).

Segundo informações da Associação Nacional de Biossegurança (Anbio), cerca de 80% dos hospitais não fazem o controle adequado, e o índice de infecções hospitalares varia entre 14% e 19%, podendo chegar a 88,3% em algumas unidades, e cem mil pessoas morrem por ano devido às infecções. A Organização Mundial da Saúde (OMS) acredita que as infecções hospitalares atinjam 14% dos pacientes internados no Brasil. As infecções hospitalares são comuns e relevantes devido à sua frequência, morbidade e mortalidade, destacando-se dentre elas as infecções ocasionadas pela bactéria *Staphylococcus aureus* (LIMA *et al.*, 2015).

A resistência dos antimicrobianos em *S. aureus* é determinada por mutações em seus genes ou pela aquisição de genes de resistência de outras bactérias da mesma espécie, ou, eventualmente, de outras espécies. Em geral, a resistência por mutação é decorrente de uma alteração no sítio de ação do antibiótico, enquanto a resistência por aquisição de genes de resistência frequentemente envolve destruição ou inativação do antibiótico (CUSSOLIM *et al.*, 2020).

Diante do contexto apresentado, a problemática desse estudo foi o crescente aumento da resistência das bactérias aos antibióticos, com ênfase no *S. aureus* e sua constante prevalência em infecções hospitalares. Justifica-se a pesquisa por perceber que faz necessário a compilação de dados acerca do cenário, visando uma melhor abordagem quanto a esse cenário nos hospitais, minimizando a possibilidade de óbitos, ainda frequentes no Brasil.

Entendendo esse cenário, o estudo tem como objetivo principal expor a prevalência da resistência do *S. aureus* à antibióticos nos hospitais brasileiros.

2. REFERÊNCIAL TEÓRICO

2.1 *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus são cocos Gram positivos produtores da enzima catalase, com aproximadamente 0,5 a 1,5 µm de diâmetro, imóveis, não-esporulados e geralmente não-encapsulados. Esse gênero pode apresentar-se em diversas formas, que vão desde isolados, aos pares, em cadeias curtas, ou agrupados irregularmente, com aspecto semelhante a um cacho de uvas, devido à sua divisão celular, que ocorre em três planos perpendiculares (SANTOS, 2007).

S. aureus é encontrado na microbiota normal, principalmente da pele, podendo tornar-se patogênico em condições como a quebra da barreira cutânea ou diminuição da imunidade. Os traumas que comprometem a integridade da barreira cutânea constituem-se na principal causa de mudança de comportamento desse microrganismo para agente etiológico mais comum de infecções cutâneas (GELATTI *et al.*, 2009).

Estas bactérias, apesar de integrantes da microbiota do corpo, são causadoras de diversas patologias sendo um dos gêneros mais estudados pela microbiologia e que detém importância por se relacionarem a infecções hospitalares e alimentares (PAHISSA, 2009). Podem causar doença, que vão desde uma simples infecção (espinha, furúnculos e celulites) até infecções graves (pneumonia, meningite, endocardite, síndrome do choque tóxico, septicemia e outras) (ALMEIDA *et al.*, 2016).

A transmissão pode se dar por contato direto. No ambiente hospitalar, os trabalhadores da área de saúde, ao prestar assistência a pacientes portadores persistentes ou manusear objetos colonizados, podem contaminar suas mãos e subsequentemente transmitir o microrganismo para outros pacientes (CAVALCANTI *et al.*, 2006).

Segundo a Sociedade Pediátrica Canadense, as transmissões ambientais e por vias aéreas são incomuns, exceto em certas circunstâncias, como por exemplo, em unidades de queimados e unidades de terapia intensiva (CAVALCANTI *et al.*, 2006).

O *S. aureus* é uma das espécies bacterianas mais comuns, e é a mais virulenta do seu gênero. A disseminação endógena desta bactéria é a mais corriqueira, sendo

responsável por muitas das infecções adquiridas no hospital, resultado da presença deles na pele e na nasofaringe de 15% dos indivíduos saudáveis (LIMA *et al.*, 2015).

Várias condições influenciam para o indivíduo contrair uma infecção bacteriana por *S. aureus*, dentre os diversos fatores podemos citar: cirurgias, diabetes, distúrbios crônicos na pele, gripe, injeção de drogas, leucemia, queimaduras, radioterapia e tumores.

S. aureus desenvolveu vários mecanismos de virulência e estratégias para escapar do sistema imunológico humano, incluindo uma série de proteínas de superfície, enzimas segregadas e toxinas que danificam a membrana por ação citolítica (LIMA *et al.*, 2015).

S. aureus apresenta uma grande variação no grau de sensibilidade a antimicrobianos de amplo espectro de ação, como, por exemplo, *S. aureus* intermediário à vancomicina (VISA), *S. aureus* resistente à meticilina/oxacilina (MRSA/ORSA). Estudos têm documentado também um aumento de custos associados a infecções por MRSA decorrentes de internação hospitalar prolongada, necessidade de antimicrobianos mais caros e gastos indiretos com medidas de controle da infecção (ROSSI; ANDREAZZI, 2005).

2.2 DOENÇAS CAUSADAS POR *Staphylococcus aureus*

Essa bactéria é causadora de diversos gêneros de infecções, tais como endocardites, pneumonias e septicemias. As feridas cirúrgicas, as escaras e os locais de saída de dispositivos médicos, também podem ser colonizados (LIMA, *et al.* 2014).

Algumas das doenças provocadas por *S. aureus* são causadas pela produção de toxinas como nos casos da síndrome da pele escaldada, intoxicação alimentar e síndrome do choque tóxico, enquanto outras doenças resultam da proliferação dos microrganismos (LIMA, *et al.* 2014).

As doenças ocasionadas pela bactéria *S. aureus* vão de infecções simples e leves até infecções mais graves, assim como pode-se observar no Quadro 1.

Quadro 1 - Principais doenças caudas por *Staphylococcus aureus*.

DOENÇAS CAUSADAS POR <i>STAPHYLOCOCCUS</i>	CAUSAS/SINTOMAS
Celulite infecciosa	Vermelhidão intensa na pele, inchaço e dor
Endocardite	Acometimento das válvulas cardíacas
Foliculite	Vermelhidão na pele e pequenas bolhas de pus
Intoxicação alimentar	Consumo de alimentos contaminados
Osteomielite	Infecção do osso
Pneumonia	Dificuldade para respirar
Septicemia	Presença da bactéria na corrente sanguínea

Fonte: Adaptado de Lima e Cussolim, 2021

Também pode-se observar que as doenças podem ser de acordo com seu mecanismo de infecção, provenientes pela invasão direta dos tecidos ou até mesmo mediadas por toxinas como está descrito no Quadro 2.

Quadro 2 - Principais doenças caudas pela bactéria *Staphylococcus*, conforme seu mecanismo.

DOENÇAS CAUSADAS POR <i>STAPHYLOCOCCUS</i> DE ACORDO COM O MECANISMO DE INFECÇÃO					
INVASÃO DIRETA DO TECIDO	Artrite infecciosa (séptica)	Endocardite	Infecções cutâneas	Osteomielite	Pneumonia
MEDIADAS POR TOXINAS	Intoxicação alimentar por estafilococos	Síndrome do estafilocócica da pele escaldada	Síndrome do choque tóxico	-	-

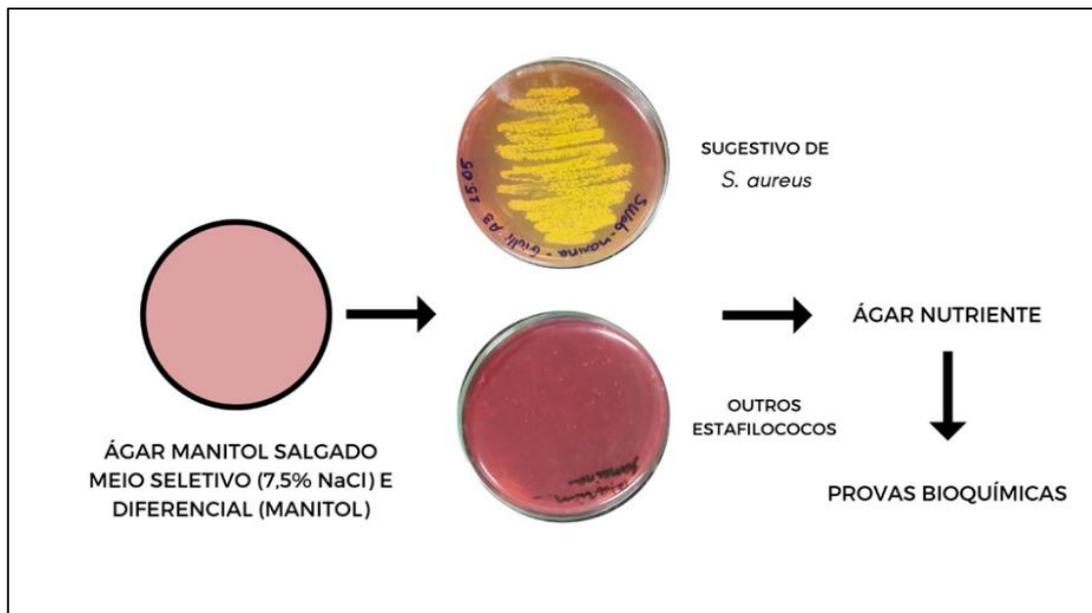
Fonte: Adaptado de Sequeira e Cussolim, 2021

Entre os *Staphylococcus*, podemos destacar o *S. aureus* resistente à meticilina (MRSA), onde os sintomas mais comuns de suas infecções incluem: calafrios, dor de cabeça, dores musculares, dor no peito, erupções na pele, fadiga, falta de ar, febre e mal-estar.

O diagnóstico para doenças causadas por *Staphylococcus* é feita por meio de cultura e pela técnica de coloração de gram. Para um diagnóstico definitivo os isolados são submetidos a provas bioquímicas: prova da catalase, prova da coagulase e oxidase, dentre outras (SILVA *et al.*, 2021, p. 10). Sempre passando pelo médico para

avaliar os sinais e sintomas, para assim surgir um possível diagnóstico e um tratamento adequado.

Figura 1 - Etapas de identificação de *Staphylococcus*

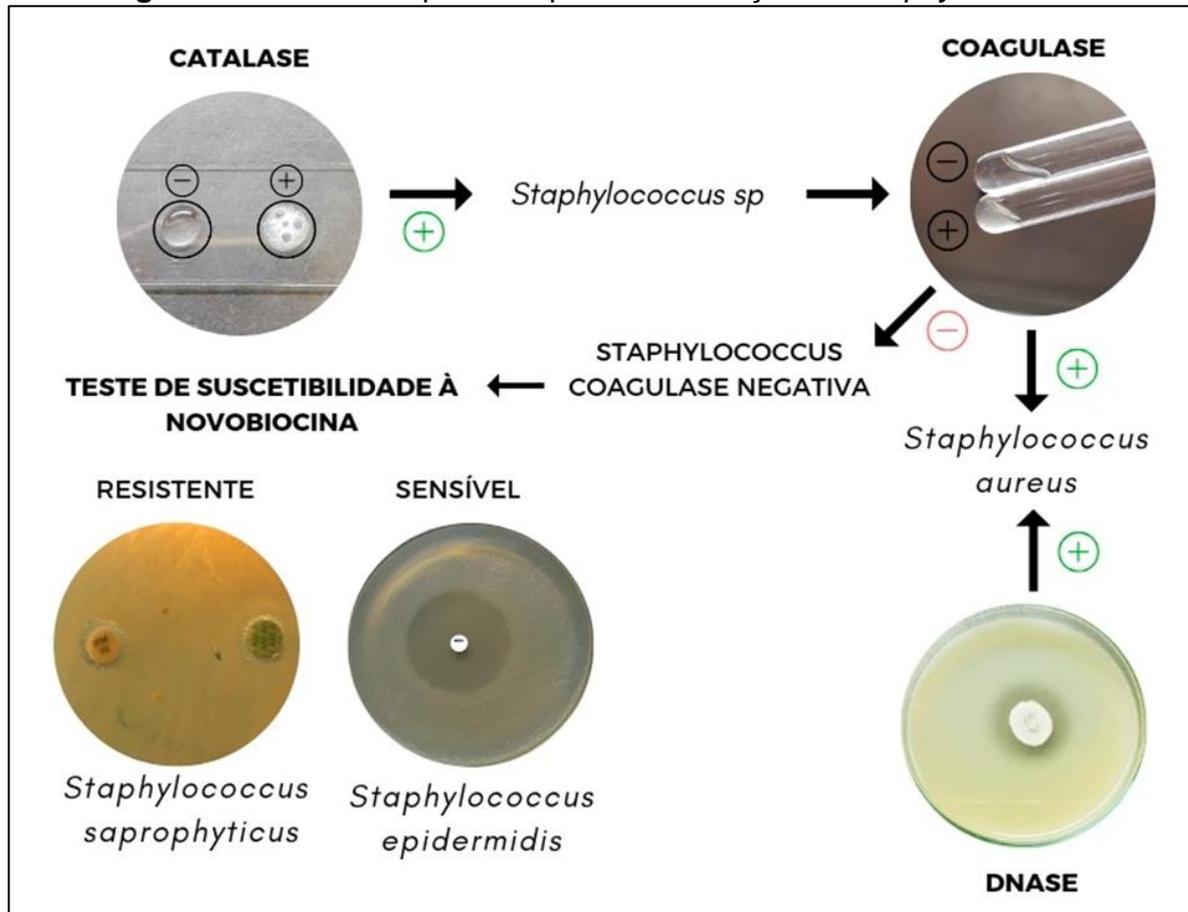


Fonte: UFG, 2021

A identificação de amostras de *Staphylococcus* é realizada pelo meio de cultura ágar manitol salgado, onde existe um meio seletivo com concentrações de NaCl 7,5% e um meio diferencial com a presença de manitol.

No que tange a coloração, quando se apresenta amarelo e rosa significa a fermentação. De acordo com Oplustil *et al.*, (2004), quando surgem as cores rosa ou vermelha, chama-se de Gram-negativas. Existem outras colorações, sendo que estas mudam de acordo com a composição da parede celular. Importante salientar que a *S. saprophyticus* cresce no ágar manitol, mas o meio continuará com sua cor original (vermelho rosado) e as colônias brancas; já *S. aureus*, mudará de cor vermelho rosado para o amarelo e apresentará colônias amarelas” (BARBOSA, 2020).

Figura 2 - Provas bioquímicas para identificação de *Staphylococcus*.



Fonte: UFG, 2021.

As provas bioquímicas para identificação de *S. aureus* consistem em:

- Prova da catalase - decomposição do peróxido de hidrogênio (3%) em água e oxigênio, tendo então formação de gás (bolhas). É realizado em uma lâmina, onde é colocado o peróxido de hidrogênio e uma amostra da bactéria (MORAES et al., 2013). Com relação a *S. aureus*, deve-se colocar sobre um lamina ou placa, porção isolado de uma cultura 18 - 24 horas. Posteriormente colocar uma gota de peróxido de hidrogênio a 3% e por fim, observar as bolhas surgindo, indicando teste positivo para catalase (ANVISA, 2008).
- Prova da coagulase - usado para verificar se os microrganismos apresentam a enzima coagulase. Colocar 0,5 mL de plasma em tubo de vidro, com uma alça colocar a colônia no plasma dentro do tubo, homogeneizar com a própria alça

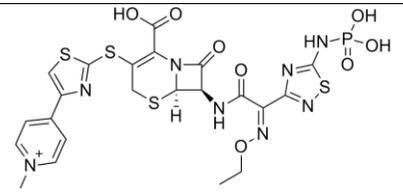
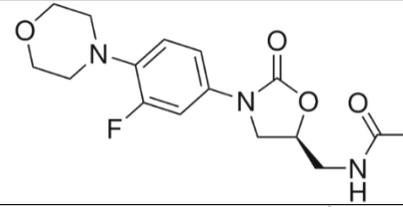
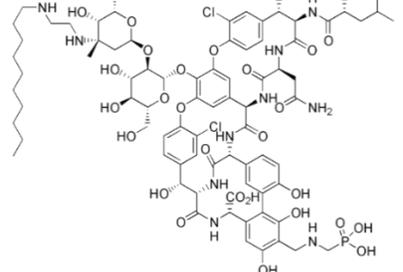
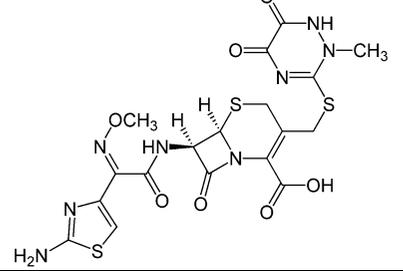
(não pode agitar), após isso é preciso incubar em banho maria a 37 °C por quatro horas e inclinando suavemente o tubo avaliar a formação de coágulo. O *S. aureus* é coagulase positivo (MORAES *et al.*, 2020).

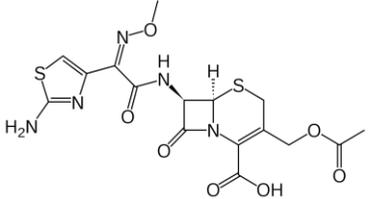
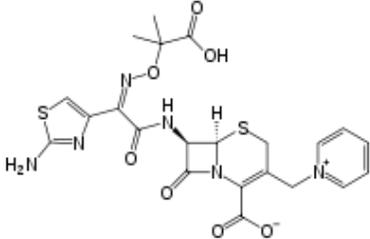
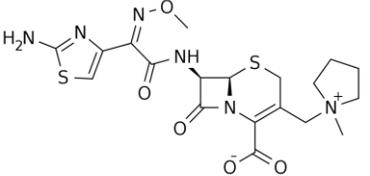
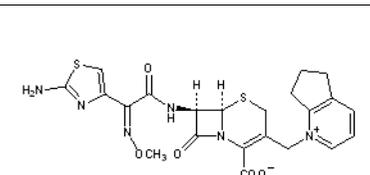
- Prova da DNase - verifica se a bactéria tem a capacidade de degradar DNA. A colônia é semeada em ágar DNA e após o período de incubação, utiliza-se HCl a 37% para a revelar a presença ou não do halo. O *S. aureus* apresenta positividade para esse teste (MORAES *et al.*, 2013).
- Teste de resistência à novobiocina - realizado para diferenciar as espécies *S. epidermidis* e *S. saprophyticus*. A espécie *S. saprophyticus* é resistente a novobiocina, enquanto o *S. epidermidis* sensível (MORAES *et al.*, 2020).

2.3 PRINCIPAIS ANTIBIÓTICOS USADOS NO TRATAMENTO DE DOENÇAS OCACIONADAS POR *S. AUREUS* ADQUIRIDAS EM HOSPITAIS E NA COMUNIDADE

As infecções por *S. aureus* surgem de duas maneiras. A primeira é a transmitida por estabelecimentos de saúde, onde é nomeada como infecção adquirida em hospital. O outro meio de transmissão é no mundo exterior, onde chama-se de infecção adquirida na comunidade.

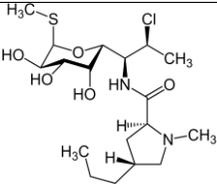
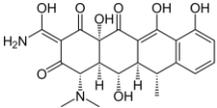
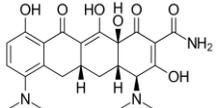
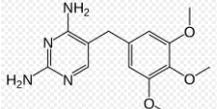
Quadro 3 - Antibióticos usados no tratamento de doenças ocasionadas por *S. aureus* adquiridas em hospitais.

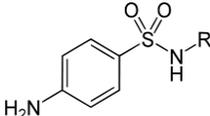
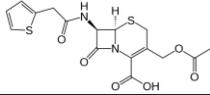
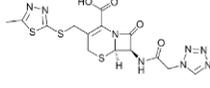
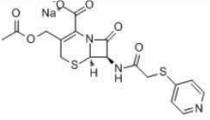
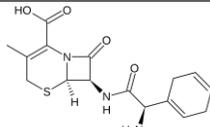
ANTIBIÓTICOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DE INFECÇÕES POR <i>S. AUREUS</i> ADQUIRA EM HOSPITAL				
ANTIBIÓTICOS	CLASSE	MECANISMO DE AÇÃO	EFEITOS ADVERSOS	FÓRMULA ESTRUTURAL
Ceftarolina	Cefalosporinas	Atividade contra bactérias gram-positivas e gram-negativas, inibição da biossíntese da parede celular	RASH (aparecimento de manchas vermelhas na pele)	
Linezolida	Oxazolidinonas	Ação bacteriostática, inibindo a síntese proteica	Sintomas gastrointestinais Mielos supressão Neuropatia Acidose láctica	
Telavancina	Glicopeptídeos	Atua inibindo a síntese da parede celular	Náuseas Vômitos Cefaleia Eritema no local da injeção	
Ceftriaxona	cefalosporinas	Inibe a síntese da parede celular das bactérias	Alergia, leucopenia, e trombocitopenia	

Cefotaxima	Antimicrobianos	Inibe a membrana celular da bactéria	Causa Hiperatividade, nervosismo, distúrbios do sono, confusão, hipertonia e tonturas	
Ceftazidima	Cefalosporinas	Inibe a parede celular e fixa as proteínas de ligação à penicilina (PBPs)	Descamação, inflamação e obstrução na veia, aumento de temperatura e erupção na pele	
Cefepima	Cefalosporina	Inibe a síntese da membrana celular da bactéria	Inflamação, dor abdominal, tontura, calafrios, problemas no paladar	
Cefpiroma	Cefalosporina	Inibe a síntese da parede celular das bactérias e está presente na maioria das betalactamases	Dores no abdome, diarreia, problemas no paladar, náuseas	

Fonte: Adaptado de Sequeira e Cussolim, 2021

Quadro 4 - Antibióticos usados no tratamento de doenças ocasionadas por *S. aureus* adquiridas na comunidade.

ANTIBIÓTICOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DE INFECÇÕES POR <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i> ADQUIRIDA NA COMUNIDADE				
ANTIBIÓTICOS	CLASSE	MECANISMO DE AÇÃO	EFEITOS ADVERSOS	FÓRMULA ESTRUTURAL
Clindamicina	Lincosamidas	Ligação à subunidade ribossômica 50s da bactéria, interrompendo a síntese proteica	Disgeusia Dor abdominal Vômito Náusea Urticária	
Doxiciclina	Tetraciclinas	Interfere na metabolização das bactérias, impedindo sua proliferação	Dor de estômago Diarreia Náusea Má digestão Sensibilidade à luz Falta de apetite Dor de cabeça Visão embaçada	
Minociclina	Tetraciclinas	Inibição da síntese proteica na porção 30s ribossômica, por ser mais lipofílica	Anorexia Náusea Vômito Diarreia Dispepsia Estomatite Disfagia Hipoplasia do esmalte do dente Lesões inflamatórias	
Trimetoprima	Diaminopirimidina	Esses fármacos são usados juntos, eles atuam sequencialmente para inibir os sistemas enzimáticos envolvidos na síntese bacteriana do ácido tetrahidrofólico	Febre Cefaleia Tremores Nefro toxicidade Vasculite	
Sulfametoxazol	Sulfonamida			

				
Cefalotina	Cefaloporinas	Inibe parede celular bacteriana	Hipersensibilidade e reações alérgicas	
Cefazolina	Cefaloporinas	Inibe parede microbiana	Vômitos e náuseas, cólicas de estômago, anorexia e colite pseudomembranosa	
Cefapirina	Cefaloporinas	Inibe parede celular bacteriana	Confusão mental, problemas com o sono, nervosismo, hiperatividade, tonturas, dores abdominais, náusea, anorexia	
Cefradina	Cefaloporinas	Inibe parede celular bacteriana	Hipersensibilidade, Síndrome de Stevens-Johnson	

Fonte: Adaptado de Sequeira e Cussolim, 2021

2.4 RESISTÊNCIA MICROBIANA

O mundo, como sociedade globalizada, enfrenta uma crise sem precedentes com relação a resistência microbiana a antibióticos. O desenvolvimento natural de resistência, por fungos, bactérias, vírus e outros parasitas é um fenômeno essencial para a sobrevivência desses organismos. Foram as décadas de uso irracional e de prescrições descontroladas e excessivas, inclusive dos antibióticos mais antigos e tradicionais (OLIVEIRA; SILVEIRA, 2021).

O uso indiscriminado de antimicrobianos facilita a resistência microbiana, um mecanismo natural de adaptação dos microrganismos. Observa-se resistência a tetraciclina, sulfonamidas e penicilinas frequentemente utilizadas em animais. Dentre os antimicrobianos críticos para a saúde humana, destaca-se a resistência a ciprofloxacino, eritromicina, cefalosporinas de terceira e quarta geração, linezolida, gentamicina e metilicina (BARBERATO-FILHO *et al.*, 2020).

A resistência aos antimicrobianos de *S. aureus* é determinada por mutações em seus genes e/ou pela aquisição de genes de resistência de outras bactérias da mesma espécie, ou, eventualmente, de outras espécies. Em geral, a resistência por mutação é decorrente de uma alteração no sítio de ação do antibiótico, enquanto a resistência por aquisição de genes de resistência frequentemente envolve destruição ou inativação do antibiótico (ALÓS, 2015; RODRÍGUEZ-NORIEGA *et al.*, 2013).

O crescimento no número de pacientes imunocomprometidos e com patologias complexas tratados em domicílio facilita a disseminação na comunidade de bactérias multirresistentes originárias dos hospitais, fazendo com que as outrora nítidas fronteiras que separavam o “hospital” da “comunidade” se tornem cada vez mais nebulosas. Nesse contexto, o uso abusivo de antimicrobianos mantém terreno fértil para abrigá-las (ZIMERMAN, 2010).

O exemplo mais importante de resistência é o causado pela inativação dos antibióticos β -lactâmicos. As enzimas envolvidas são as β -lactamases, que clivam o anel β -lactâmico das penicilinas e das cefalosporinas. A resistência cruzada entre as duas classes de antibióticos não é completa, porque algumas β -lactamases têm preferência pelas penicilinas e outras pelas cefalosporinas (CUSSOLIM *et al.*, 2020).

Os estafilococos são a principal espécie de bactérias produtoras de β -lactamase, e os genes que codificam a enzima estão em plasmídeos que podem ser transferidos por transdução. O grave problema clínico representado pelos estafilococos resistentes secretores de β -lactamase foi enfrentado pelo desenvolvimento de penicilinas semissintéticas (meticilina) e de novos antibióticos β -lactâmicos (monobactâmicos e carbapênicos) e de cefalosporinas (como cefamandol) que são menos susceptíveis à inativação (CUSSOLIM *et al.*, 2020).

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Elaborar uma revisão integrativa da literatura mostrando os principais mecanismos de resistência aos antibióticos do *S. aureus*.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever os mecanismos de resistências microbianas desenvolvidos por essa bactéria ao longo dos anos aos antibióticos convencionais.
- Descrever a prevalência da resistência do *S. aureus* em hospitais brasileiros.

4. CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS

Refere-se a uma revisão integrativa da literatura com o objetivo de examinar pesquisas que se destaquem e que proporcionem condensar o assunto apresentado e assim desenvolver o projeto. Esse tipo de revisão permite reunir trabalhos e estudos já publicados e proporciona o aprofundamento na temática sugerida.

Toda a pesquisa foi realizada por meio de um levantamento bibliográfico por meio de artigos científicos publicados nas plataformas digitais: Google acadêmico, e Scientific Eletronic Library Online (SCIELO). Os dados empregues na pesquisa serão reunidos através de publicações de perfil científico com base nos descritores: “*Staphylococcus aureus*”, “infecções em hospitais brasileiros”, “resistência bacteriana”

Com o intuito de afunilar as buscas, foram utilizados na pesquisa filtros: artigos científicos finalizados e idioma (português e inglês).

Além disso, os artigos deviam estar de acordo com o tema proposto, tendo em seu título vocabulário que constassem a resistência do *S. aureus* no setor hospitalar brasileiro e no seu resumo expressar sua prevalência. As publicações de artigos que atenderam esses critérios foram pré-selecionados. Em seguida, passaram por uma análise em sua composição e os que atenderam o tema proposto foram considerados.

Em primeiro momento, os artigos foram buscados em bases de dados com o auxílio das palavras-chaves. Feito isso, os mesmos foram selecionados para leitura onde foram analisados e checados, para garantir que se adequavam ao tema proposto. Os artigos que foram descartados atenderam aos critérios de exclusão: artigos que não tenham procedência científica, artigos que fujam do tema proposto, artigos duplicados nas bases de dados, trabalhos em outras línguas que fujam do português e inglês.

Toda a monografia foi realizada por meio da análise de artigos dispostos em bancos de dados estabelecidos com domínio público, com isso a Resolução nº 466 de 2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) não exigir apreciação do estudo juntamente com o Comitê de Ética e Pesquisa (CEP). Todos os artigos utilizados para compor o estudo foram referenciados, com seus direitos autorais atribuídos com base nos aspectos éticos e legais do Código de Ética dos Profissionais de Farmácia perante a resolução nº 596/2014 do Conselho Federal de Farmácia (CFF).

5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Mediante as pesquisas realizadas nas bases de dados do Google acadêmico, SCIELO e PUBMED, com o auxílio das palavras-chave: *Staphylococcus aureus*, resistência bacteriana penicilina e hospitais brasileiros e com base nos descritores: “*Staphylococcus aureus*”, “infecções em hospitais brasileiros”, “resistência bacteriana” foi atingido um número considerável de artigos, totalizando 865. Compreendeu-se temporalidade de 2010 a 2021 para a seleção dos artigos.

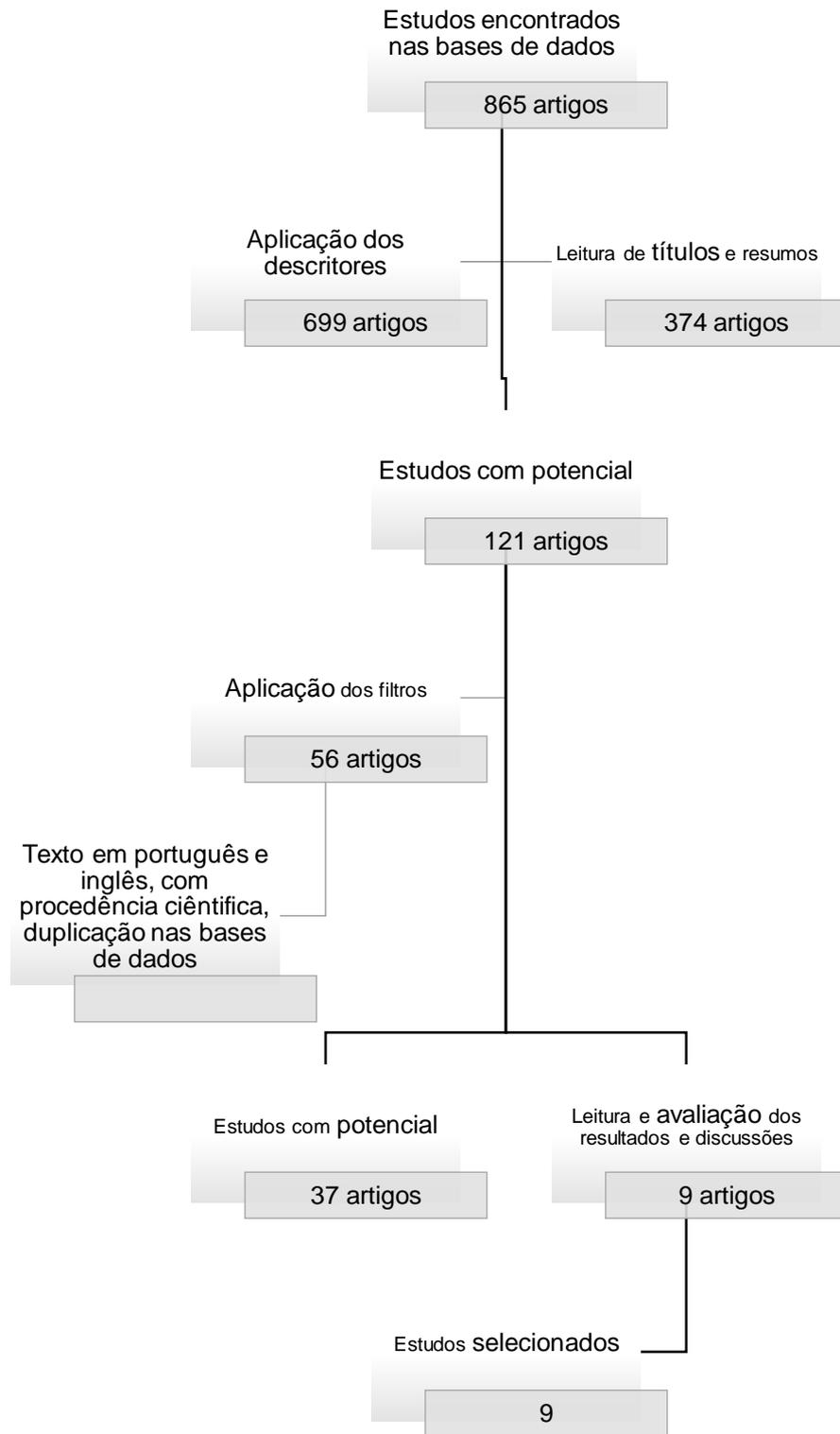
Os artigos foram pré-selecionados e passaram por uma análise do seu título e resumo, os que abordaram de forma direta ao tema (n=121).

Artigos que foram encontrados nas bases de dados e se apresentaram duplicados foram excluídos, sendo 19 artigos duplicados, restando então 56 artigos pré-selecionados que passaram por uma leitura e avaliação de métodos, resultados e discussões.

Por fim, para fazer a seleção final dos artigos, foram excluídos aqueles que não apresentaram dados relevantes para a construção do estudo, como: falar sobre prevalência do *S. aureus* em hospitais no Brasil, e expor a resistência a antibióticos. Após toda a coleta de dados, foram selecionados 9 artigos que demonstraram relevância para a realização dessa revisão integrativa.

Foram localizadas na base de dados Google acadêmico, 700 artigos, na SCIELO 150 e 15 no PUBMED. Todo o detalhamento da coleta de dados pode ser observado no fluxograma da figura 3.

Figura 3 - Fluxograma de elaboração da revisão integrativa



Fonte: autoria própria, 2022

Posteriormente, no quadro 5, são apresentados os artigos escolhidos, com riqueza de detalhes, ou seja, apresentando: autores, objetivos, resultados e conclusões dos estudos selecionado

Quadro 5 - Descrição dos estudos segundo autores, objetivos, resultados e conclusão

AUTORES	OBJETIVOS	RESULTADOS	CONCLUSÃO
LIMA, Maíra Ferreira Pinto <i>et al.</i> , 2014	Atualizar os profissionais de saúde e identificar a importância da sua forma metilina resistente nas infecções nosocomiais	A prevalência desta bactéria nos trabalhadores estudados foi de 71,66%, sendo que desse percentual 65,11% mostraram-se resistentes à oxacilina (MRSA), 6,98% resistentes à vancomicina (VRSA), 2,33% resistentes à teicoplanina, sendo a linezolida o único antibacteriano ao qual esse microrganismo apresentou sensibilidade de 100%.	O surgimento de microrganismos cada vez mais resistentes, principalmente daqueles encontrados na microbiota hospitalar; como é o caso do <i>S. aureus</i> , é motivo de preocupação, e ressalta a importância do investimento nas pesquisas tanto sobre a prevalência das infecções nosocomiais por este agente, quanto para a descoberta de novas estratégias terapêuticas e novos antibióticos.
CUSSOLIM, Phylipe Adrian <i>et al.</i> , 2020	Analisar os mecanismos de resistência do <i>S. aureus</i> a antibióticos convencionais.	O <i>S. aureus</i> é suscetível à ação de várias drogas ativas contra bactérias Gram-positivas, tais como penicilinas, cefalosporinas, eritromicina, aminoglicosídeos, tetraciclina e cloranfenicol, e também tem elevada capacidade de desenvolver resistência a todas. Entre os mecanismos está a alteração da proteína na ação da droga.	Os agentes microbiológicos ainda são um risco para a raça humana, uma vez que nosso atual arsenal contra eles não se torna satisfatório, onde, bactérias como a estudada acima, o <i>S. aureus</i> , possuem mecanismos de resistência de diversas maneiras.
RODRIGUES, Mônica de Abreu <i>et al.</i> , 2015	Este estudo tem como objetivo determinar a prevalência de MRSA em diferentes amostras clínicas a partir de uma análise retrospectiva de exames	O estudo aponta que as maiores taxas de isolamento dos MRSA ocorreram em amostras de sangue e secreção traqueal. As infecções prevaleceram em pacientes	Pode-se concluir que a taxa de prevalência de MRSA apresentou redução substancial de 2007 a 2011 e tal redução possivelmente está relacionada à prevenção e controle de

	bacteriológicos realizados em um hospital universitário terciário.	adultos (41 a 70 anos), do sexo masculino, internados na Clínica Médica e UTI adulto.	MRSA guiado pelos critérios práticos da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar do HUSM.
CAMPOS e REIS, Henry Pablo Lopes <i>et al.</i> , 2013	Mostrar a prevalência da resistência microbiana na rede de hospitais privados conveniados a uma operadora de planos de saúde de Fortaleza, Ceará.	Observou-se um predomínio de resistência na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), destacando-se a produção de resistência microbiana em <i>Pseudomonas sp</i> , <i>Acinetobacter sp</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> e nas Enterobactérias, especialmente <i>Klebsiella sp.</i> e <i>Escherichia sp.</i> Entre os antibióticos estão meticilina (MSSA), 20% a 32% de resistência.	Torna-se mais alarmante o perfil da resistência antimicrobiana, principalmente quando referimos aos carbapenêmicos, considerados de reserva terapêuticos, usado para o tratamento de bactérias resistentes a outras drogas, limitando ainda mais a escolha de um tratamento eficaz.
ANDRADE, Cleusa Wanderley de Queiroz <i>et al.</i> , 2021	Analisar retrospectivamente a etiologia e a resistência aos antimicrobianos de amostras de hemoculturas da Sala de Cuidados Intermediários do Hospital Universitário de Petrolina.	Nos isolados de <i>S.aureus</i> , observou-se resistências variáveis a clindamicina (67%) e 100% de sensibilidade a oxacilina, sulfametoxazol + trimetoprima e vancomicina. Houve o predomínio das bactérias gram-positivas e 55% das bactérias foram <i>Staphylococcus spp</i> , Sendo que todas Essas apresentaram resistência a ampicilina e penicilina.	Houve o predomínio das bactérias gram positivas nas hemoculturas do Hospital Universitário e aproximadamente 55% das bactérias foram <i>Staphylococcus</i> , sendo que todas essas apresentaram resistência a ampicilina e penicilina.
ANDRADE, Cleusa Wanderley de Queiroz <i>et al.</i> , 2017	Mostrar a prevalência e resistência bacteriana em isolados de hospital no município de Santos em São Paulo.	Realizou-se hemoculturas com 1263 amostras, onde 104 foram positivas para <i>S. aureus</i> . As bactérias foram testadas e dos achados 73 mostrou resistência a clindamicina e Oxacilina e 1 para Teicoplanina.	Um grande número de bactérias gram positivas e negativas está envolvido diretamente em infecções hospitalares no hospital estudado, onde <i>S. aureus</i> representa cerca de 8,2% das amostras analisadas.
ALVES, Ludmilla Nogueira Santos <i>et al.</i> , 2012	Objetiva-se em expor prevalência de hemoculturas positivas realizadas em um laboratório de análise clínicas na	A positividade foi de 24%. Numa análise geral, <i>Staphylococcus epidermidis</i> foi o microrganismo de maior prevalência (45,5%), seguido por <i>Staphylococcus aureus</i>	As bactérias com maior evidencia foram o <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> . As bactérias gram-positivas apresentaram-se

	cidade de São José dos Campos-SP, provenientes de pacientes hospitalizados em unidade de terapia intensiva.	(13,0%), com relação a oxacilina, ciprofloxacina e levofloxacina.	sensíveis à teicoplanina e a linezolida e resistentes à oxacilina, além disso, se mostraram resistentes às seguintes quinolonas, levofloxacino e ciprofloxacino, antibacterianos com amplo espectro de ação envolvendo gram-positivos e gram-negativos, incluindo estafilococos resistentes à meticilina.
PENA, Dellana Rosa <i>et al.</i> , 2014	Expor o perfil de resistência dos <i>S. aureus</i> provenientes de sangue e cateteres de hospital.	233 (87%) <i>S. aureus</i> apresentaram resistência à meticilina (MRSA) e 35 (13%) foram sensíveis à meticilina (MSSA).	As amostras de MRSA apresentaram sensibilidade elevada a vancomicina, linezolida e tigeciclina, sendo consideradas como drogas de primeira escolha para o tratamento de infecções provenientes dessa bactéria.
DUARTE, Felipe Crepaldi <i>et al.</i> , 2018	Compreender a epidemiologia local e padrões de sensibilidade aos antimicrobianos, bem como sua evolução em um período de quinze anos.	Foram analisados 720 isolados de <i>S.aureus</i> de amostras da corrente sanguíneas durante o período determinado. Ficou constatado os índices de resistência a antibióticos: penicilina (96,48%), ciprofloxacina (51,14%), eritromicina (44,99%), oxacilina (43,74%) e clindamicina (39,85%).	Conclui-se que a resistência tem aumentado nos quinze anos para a maioria dos antimicrobianos utilizados, com exceção de sulfametoxazol-trimetoprim e gentamicina.

Fonte: autoria própria, 2022

O *S. aureus* é susceptível à ação de várias drogas contra bactéria Gram-positivas, tais como cefalosporinas, é também reconhecida pela sua elevada capacidade de desenvolver resistência a todas (ALÓS, 2015; LINARES RODRÍGUEZ; MARTÍNEZ MENÉNDEZ, 2005).

A prevalência de infecções por essa bactéria tem apresentado crescimento contínuo em instituições hospitalares a nível mundial ao longo do tempo. Em algumas áreas, mais de 95% das ocorrências de infecção por *S. aureus* são devido a cepas resistentes à penicilina, estando entre elas meticilina ou ampicilina (LIMA *et al.*, 2014).

Segundo estudos realizados por Lima (2014) no hospital geral de Sumaré em São Paulo, de 286 pacientes que foram a óbito 133 estava associado a infecções hospitalares, sendo 77 deles diretamente ligados a infecções adquiridas no hospital, sendo o *S. aureus*, o microrganismo mais encontrado nesse meio.

Ainda de acordo com Lima (2014) estudos realizados em CTIs de hospitais públicos de Vitória da Conquista na Bahia, sugerem, que o principal vetor para a contaminação das unidades deveria ser as mãos dos profissionais da saúde. Dentre os *S. aureus* isolados, 36% eram resistentes a oxacilina, sendo que destes, 88,6 carregavam o gene *mecA*.

A compreensão dos mecanismos envolvidos na resistência ao antibiótico é crucial para o uso clínico inteligente dos medicamentos existentes e no desenvolvimento de novos fármacos (ALÓS, 2015; MIRANDA-NOVALES, 2011). *S. aureus* codificam enzimas denominadas proteínas ligadoras de penicilinas (PBPs). Essas enzimas são responsáveis pela síntese da parede celular bacteriana e constituem alvos de ação dos antibióticos β -lactâmicos. A resistência do *S. aureus* à meticilina ou oxacilina (MRSA) se deve à aquisição do gene *mecA* que codifica PBPs alteradas. (LIMA *et al.*, 2014).

A resistência bacteriana pode apresentar dois tipos de mecanismos: adquirida, que consiste naqueles microrganismos que ao longo dos anos foram adquirindo resistência devido ao uso inadequado dos antibióticos, ou excesso deles e a intrínseca, que é a resistência natural da bactéria, ao longo do tempo ela vai apenas se fortalecendo.

Os maiores índices de resistência foram detectados para os antimicrobianos: penicilina (96,48%), ciprofloxacino (51,14%), eritromicina (44,99%), oxacilina

(43,74%) e clindamicina (39,85%) (DUARTE *et al.*, 2018). Pode-se constatar que essa bactéria é uma das que mais prevalecem em infecções hospitalares, em pacientes de ambos os sexos.

A maioria das cepas de *S. aureus* adquiriram um plasmídeo que codifica uma penicilinase (β -lactamase), enzima que inativa o antibiótico por hidrólise do anel β -lactâmico. Diante disso, foi desenvolvido em laboratório um grupo de drogas resistentes a β -lactamase, como a nafcilina, oxacilina e metecilina (LIMA *et al.*, 2014).

Andrade *et al.* 2017 analisou amostras biológicas de pacientes do hospital no município de Santos em São Paulo, onde foi visto que 39 amostras (3,1%) era de líquidos, 35 (2,8%) de pontas de cateteres, 377 (29,9%) amostras de secreções, 376 (29,7%) uroculturas e 436 (34,5%) hemoculturas, totalizando 1263 amostras, onde 104, cerca de 8,3% foi sugestivo para *S. aureus*. As 104 amostras passaram por testes de sensibilidade a 5 antibióticos, como: clindamicina, oxacilina, vancomicina, linezolida e teicoplanina.

A clindamicina apresentou sensibilidade para 29,9% das amostras e 70,1% de resistência. Já a oxacilina mostrou-se sensível à 34,6% e resistente para 65,4%. Foram testados também à vancomicina e linezolida que dentre as amostras analisadas se mostrou eficaz para 100% delas. Por fim, tivemos a teicoplanina onde 94,2% foi sensível para esse antibiótico, 4,9% intermediário e cerca de 0,9% de resistência (ANDRADE, *et al.*2017).

O *S. aureus* também pode manifestar resistência a outros antibióticos, no quadro 6 podemos observar esses possíveis medicamentos e a causa que leva a sua resistência.

Quadro 6 - Antibióticos e suas possíveis causas de resistência na bactéria *S. aureus*.

MEDICAMENTOS	CAUSAS DA RESISTÊNCIA
Ácido Fusídico	Diminuição da afinidade ao sítio-alvo determinada cromossomicamente ou por causa da diminuição da permeabilidade ao fármaco codificada por plasmídeo.
Aminoglicosídeos	Alterações nos sítio-alvo e pela inativação das enzimas determinadas pelos plasmídeos.
Estreptomicina	Alteração nos sítios-alvo determinadas cromossomicamente.
Rifampicina	Aumento no efluxo do fármaco determinados por plasmídeos e cromossomicamente.
Sulfonamidas	Aumento na produção de PABA
Trimetropina	Di-hidrofolato redutase resistente ao fármaco, codificada pelo transpóson.

Fonte: Adaptado de Cussolim *et al.*, 2022

Em concordância com Campos e Reis, foram analisadas 1321 amostras de culturas de hospitais na cidade de Fortaleza/Ce, onde 131 foram positivas para *S. aureus*. Das 131 amostras 35 foram encontradas na enfermaria onde 17 (48,6%) apresentou resistência para oxacilina e 96 foram achadas na UTI, onde 67 (69,9%) mostrou-se resistente para o antibiótico oxacilina.

De acordo com o estudo de Rodrigues, *et al.* 2015, realizado no Hospital Universitário de Santa Maria, a clínica médica seguida da UTI Adulto foram as que apresentaram o maior índice de *S. aureus* isolados em suas unidades, representando 16,3% e 15,1% respectivamente do total de isolados de MRSA. As demais áreas como o ambulatório (13,0%), Emergência Adulto (12,7%) e Clínica Cirúrgica (12,5%) também atingiram índices relevantes de isolados de MRSA no HUSM.

Estudos evidenciam uma taxa de infecção alta entre pacientes de terapia intensiva, especialmente nas infecções respiratórias cujas bactérias predominantes foram: *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus* (agentes multiresistentes) (MARTINS, 2006; LEISER, 2007). Nesse estudo as bactérias mais comuns na UTI foram: *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus* (CAMPOS e REIS, *et al.* 2013).

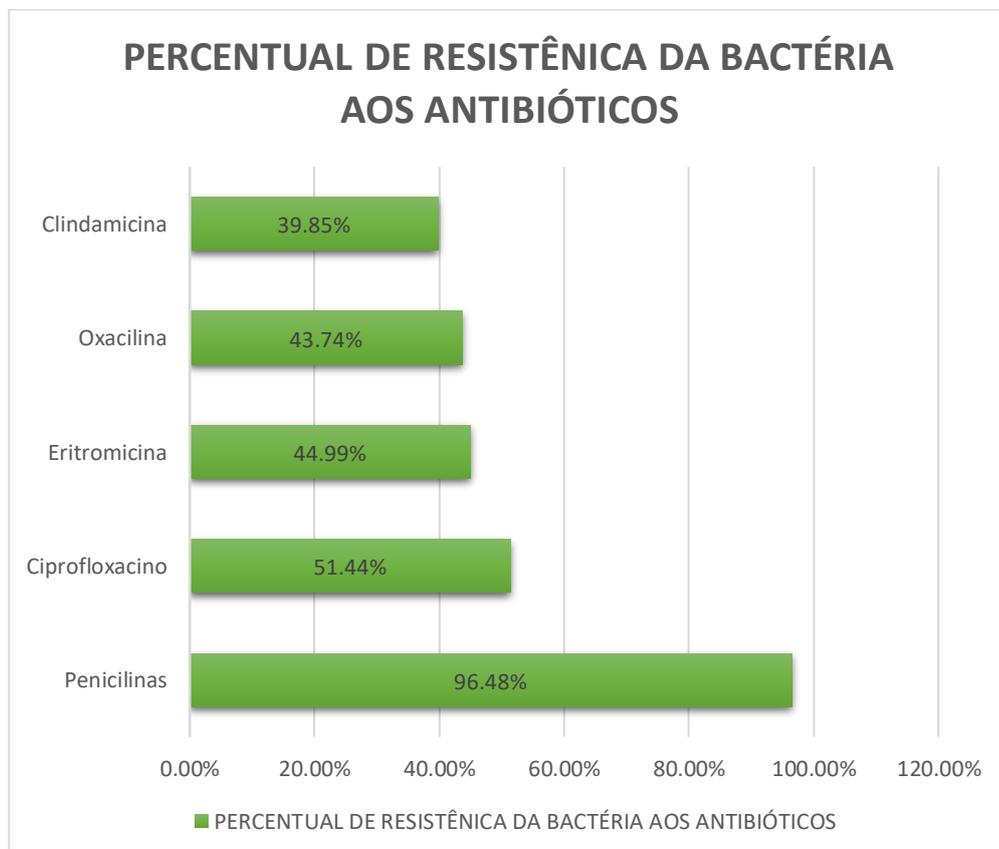
Do total de 602 amostras isoladas de cocos gram-positivos, neste estudo foram identificadas 268 cepas de *Staphylococcus aureus*. Entre as cepas isoladas 233 (87%) apresentaram resistência à metilina (MRSA) e 35 (13%) foram sensíveis à metilina (MSSA). Ao analisar a distribuição de MRSA e MSSA por unidade, foi identificada

maior frequência de MRSA na unidade de terapia intensiva (36%), clínica médica (30%), centro cirúrgico (18%), traumatologia (3,8%), clínica intermediária (3,8%), enfermaria (2,1%) seguido de outras unidades (2,5%) (PENA *et al.*, 2014).

Considerando as cepas gram positivas, sabe-se que a espécie *S. aureus* possuem importante taxas de resistência aos antibióticos. Em relação ao *S. aureus*, foi observado apenas resistência a ampicilina e penicilina, assim como no estudo realizado em hospital público do estado de Tocantins, onde foi iniciado o uso de meticilina/oxacilina após os testes demonstrarem resistência às penicilinas (ARAÚJO *et al.*, 2017).

Houve o predomínio das bactérias gram positivas nas hemoculturas do Hospital Universitário de Pernambuco e aproximadamente 55% das bactérias foram *Staphylococcus spp*, sendo que todas essas apresentaram resistência a ampicilina e penicilina (ANDRADE *et al.*, 2021).

Figura 4 – Gráfico do percentual de resistência do *S. aureus* aos antibióticos



Fonte: autoria própria, 2022

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pode-se concluir, que a bactéria *S. aureus* está relacionada as elevadas taxa de infecções hospitalares. Ela manifesta grande resistência a diversos tipos de antibióticos, e possuem complexos mecanismo de resistência. Foi comprovado que essa bactéria tem maior resistência a *oxacilina*, *meticilina*, teicoplanina e clindamicina, nafcilina.

A realização de culturas e análise do perfil de resistência são métodos necessários para comprovar a existência das resistências, observando a causa e seu padrão de resistência. Com isso, é possível evitar o uso excessivo de antimicrobianos, promovendo a melhor maneira de tratamento e evitando o possível desenvolvimento de novas resistências a esses medicamentos.

Com os dados desse estudo, foi demonstrado a prevalência da bactéria *S. aureus* nos hospitais brasileiros, assim como foi possível entender como ocorre a resistência aos antibióticos. Espera-se que essa análise possa alertar e conscientizar profissionais de saúde e toda a população, a necessidade do uso correto e racional de antibióticos, para promover uma redução nos índices de resistência das bactérias aos medicamentos.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Maria *et al.* *Staphylococcus aureus*. **Mostra Científica em Biomedicina**, v. 1, n. 1, 2017. Disponível em: <http://publicacoesacademicas.unicatolicaquixada.edu.br/index.php/mostrabiomedicina/article/view/842>. Acesso em: 15 mai. 2022.

ALÓS, Juan-Ignacio. Resistência bacteriana aos antibióticos: uma crise global. **Enfermedades infecciosas y microbiología clínica**, v. 33, n. 10, pág. 692-699, 2015. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0213005X14003413>. Acesso em: 10 mai. 2022

ALVARES, Carlos *et al.* Estratégias de prevenção de *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (MRSA) na América Latina. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Scielo, 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bjid/a/VnFgCwTyXjbqRxj3CgWVvHG/?lang=pt>. Acesso em: 22 set. 2021.

ALVES, Ludmilla Nogueira Santos *et al.* Hemoculturas: estudo da prevalência dos microrganismos e do perfil de sensibilidade dos antibióticos na Unidade de Terapia Intensiva utilizada. **J Health Sci Inst**, v. 30, n. 1, pág. 44-7, 2012. Disponível em: https://repositorio.unip.br/wp-content/uploads/2020/12/V30_n1_2011_p44-47.pdf. Acesso em: 05 mai. 2022.

AMADOR, Jenifer Fernanda Sanches *et al.* Prevalência de *Staphylococcus aureus* em superfícies de unidade de terapia intensiva. **Periódicos UEM, MUDI**, v. 22, n. 2, 2018. Disponível em: <https://periodicos.uem.br/ojs/index.php/ArqMudi/article/view/42861/pdf>. Acesso em: 7 set. 2021.

ANDRADE, Cleusa Wanderley *et al.* Etiologia e resistência de bactérias isoladas de hemoculturas da Sala de Cuidados Intermediários de um Hospital Universitário em Pernambuco. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 10, n. 7, pág. e37510716605-e37510716605, 2021.

ANDRADE, Cleusa Wanderley *et al.* Etiologia e resistência de bactérias isoladas de hemoculturas da Sala de Cuidados Intermediários de um Hospital Universitário em Pernambuco. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 10, n. 7, pág. e37510716605-e37510716605, 2021.

ARAUJO, Michelly Queren; POLETTO, Karine Queiroz; BESSA, Nelita Gonçalves. Perfil de resistência bacteriana em fômites de UTI em hospital público do Estado do Tocantins. **Revista Cereus**, v. 9, n. 2, p. 126-141, 2017. Disponível em: <http://ojs.unirg.edu.br/index.php/1/article/view/1576>. Acesso em: 10 mai. 2022

BARBOSA, Mônica Santiago **Aulas práticas de Bacteriologia Humana**. [e-book]. Dados eletrônicos. Goiânia: Gráfica UFG, 2020. 16 p. : il. Disponível em:

https://publica.ciar.ufg.br/ebooks/iptsp/bacteriologia_humana/index.html. Acesso em: 25 mai. 2022.

BARBERATO-FILHO, Silvio *et al.* *Staphylococcus aureus* resistente à metilina nas Américas: revisão sistemática e metanálise da prevalência na pecuária. **Rev Panam Salud Publica**, [s. l.], v. 44, ed. 48, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7498297/>. Acesso em: 11 out. 2021.

CAVALCANTI, Silvana Maria de Moraes *et al.*, Estudo comparativo da prevalência de *Staphylococcus aureus* importado para as unidades de terapia intensiva de hospital universitário, Pernambuco, Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, Scielo, 2006. Disponível em: <https://www.scielo.org/article/rbepid/2006.v9n4/436-446/>. Acesso em: 29 out. 2021.

CUSSOLIM, Phylipe Adrian *et al.* Mecanismos de resistência do *Staphylococcus aureus* a antibióticos. **Revista faculdades do saber**, v. 6, n. 12, p. 831-843, 2021.

DUARTE, Felipe Crepaldi *et al.* Bacteremia causada por *Staphylococcus aureus*: Uma análise de quinze anos da sensibilidade a antimicrobianos em um hospital terciário do Brasil. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 8, n. 3, p. 232-238, 2018.

GELATTI, Luciane Cristina *et al.* *Staphylococcus aureus* resistentes à metilina: disseminação emergente na comunidade. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Scielo, 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/NbHbzm394Qq6ywX9XQBQdcC/?lang=pt>. Acesso em: 7 set. 2021.

LIMA, Maira Ferreira Pinto *et al.* *Staphylococcus aureus* e as infecções hospitalares—Revisão de Literatura. **Uningá Review Journal**, v. 21, n. 1, 2015. Disponível em: <http://34.233.57.254/index.php/uningareviews/article/view/1616>. Acesso em: 10 mai. 2022.

LINARES-RODRÍGUEZ, Juan Francisco; MARTÍNEZ-MENÉNDEZ, José Luis. Resistencia a los antimicrobianos y virulencia bacteriana. **Enfermedades infecciosas y microbiología clínica**, v. 23, n. 2, p. 86-93, 2005. Disponível em: <https://www.elsevier.es/en-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-resistencia-los-antimicrobianos-virulencia-bacteriana-S0213005X05749144>. Acesso em: 15 mai. 2022.

LOUREIRO, João Rui *et al.* O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breve nota sobre a sua evolução. **Revista Portuguesa de Saúde Pública**, v. 34, jan-abr. 2016, p. 77-88. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S087090251500067X#bib0275>. Acesso em: 15 ago. 2021.

MORAES, C.L; RIBEIRO, N.F.G; COSTA, D.M; FURLAN, V.G; PALOS, M.A.P; VASCONCELOS, L.S.N.O.L. Contaminação de equipamentos e superfícies de unidades de terapia intensiva de uma maternidade pública por *Staphylococcus coagulase negativa*. **Rev Patol Trop**, v. 2, n. 4, p. 387-94, 2013.

OPLUSTIL, Carmen Paz *et al.* **Procedimentos básicos em microbiologia clínica**. São Paulo: Sarvier, v. 544, 2004.

PENA, Dellana Rosa *et al.* **Perfil de resistência dos *Staphylococcus aureus* isolados de sangue e cateter**. 2014. Disponível em: <https://www.conhecer.org.br/enciclop/2014d/PERFIL.pdf>. Acesso em: 22 mai. 2022.

POTON, André. **Vancomicina, Linezolida e Daptomicina: antibióticos na linha de frente contra bactérias Gram-positivas resistentes**. Jaleco + artmed, 2020. Disponível em: <https://blog.jaleco.com.br/vancomicina-linezolida-e-daptomicina-antibioticos-na-linha-de-frente-contra-bacterias-gram-positivas-resistentes/>. Acesso em: 1 nov. 2021.

REIS, Henrique Pablo Lopes Campos *et al.* **Avaliação da resistência microbiana em hospitais privados de Fortaleza-Ceará**. 2013. Disponível em: <https://repositorio.ufc.br/handle/riufc/6941>. Acesso em: 11 mai. 2022.

RODRIGUES, Mônica de Abreu *et al.* Prevalência de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina em um Hospital Universitário do Sul do Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 51, p. 35-41, 2015.

ROSSI, F; ANDREAZZI, D. B. **Resistência Bacteriana: Interpretando o Antibiograma**. Atheneu, São Paulo, 118 pp, 2005.

SANTOS, André Luís *et al.* ***Staphylococcus aureus*: visando uma cepa de importância hospitalar**. Scielo, 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpml/a/gHvPXyhgbzWt69YKxGqPFHk/?lang=pt>. Acesso em: 21 set. 2021.

SANTOS, Neusa de Queiroz. **A resistências bacteriana no contexto da infecção hospitalar**. Scielo, 2004. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/tce/a/KrkXBPPt83ZyvMBmxHL8yCf/>. Acesso em: 15 ago. 2021.

SOUZA, Thamires Klein de. **Interação entre *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) e *Acanthamoeba polyphaga***. 2016. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/143393>. Acesso em: 11 mai. 2022.

ZIMERMAN, Ricardo Ariel. Uso Indiscriminado de Antimicrobianos e Resistência Microbiana. **Uso Racional de Medicamentos**, Ministério da Saúde, ed. 03, 2010. Disponível em: https://www.paho.org/bra/dmdocuments/uso_indiscriminado_antimicrobianos.pdf. Acesso em: 3 nov. 2021.