



FACULDADE NOVA ESPERANÇA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

NAYRA EDUARDA GOMES DA SILVA

**PERFIL DE RESISTÊNCIA DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* ISOLADAS
EM CULTURAS DE UM LABORATÓRIO CLÍNICO LOCALIZADO EM CAMPINA
GRANDE-PB**

JOÃO PESSOA

2022

NAYRA EDUARDA GOMES DA SILVA

**PERFIL DE RESISTÊNCIA DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* ISOLADAS
EM CULTURAS DE UM LABORATÓRIO CLÍNICO LOCALIZADO EM CAMPINA
GRANDE-PB**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Faculdade Nova Esperança como parte dos
requisitos exigidos para a obtenção total do
título de Bacharelado em Farmácia.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Deysiane Oliveira
Brandão

JOÃO PESSOA

2022

S581p

Silva, Nayra Eduarda Gomes da

Perfil de resistência de pseudomonas aeruginosa isoladas em culturas de um laboratório clínico localizado em Campina Grande-PB / Nayra Eduarda Gomes da Silva. – João Pessoa, 2022.

24f.; il.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Deysiane Oliveira Brandão.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Faculdade Nova Esperança - FACENE

1. Antibióticos. 2. Resistência Intrínseca. 3. Pseudomonas Aeruginosa. 4. Bactérias Multirresistentes. I. Título

CDU: 615.1:615.33

NAYRA EDUARDA GOMES DA SILVA

**PERFIL DE RESISTÊNCIA DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* ISOLADAS EM
CULTURAS DE UM LABORATÓRIO CLÍNICO LOCALIZADO EM CAMPINA
GRANDE-PB**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado pela aluna Nayra Eduarda Gomes da Silva do curso de Bacharelado em Farmácia, tendo obtido o conceito de _____, conforme apreciação da Banca Examinadora constituída pelos professores:

Aprovado (a) em: _____ de _____ de _____.

BANCA EXAMINADORA:

Orientador: Prof^a. Dr^a. Deysiane Oliveira Brandão

(Facene)

Examinador : Prof.^a Dr.^a Maria Denise Leite

(Facene)

Examinador: Prof. Dr. Fernando José de Lima Ramos Júnior

(Facene)

RESUMO

As bactérias podem apresentar resistência aos antibióticos quando alguns específicos perdem sua capacidade de matar ou inibir o crescimento delas. As *Pseudomonas aeruginosa* são bactérias do gênero gram-negativo que fazem parte do grupo de patógenos que possuem resistência intrínseca a vários antimicrobianos, devido a essas condições, elas podem causar infecções graves como as das vias respiratórias e urinárias. Com isso o objetivo desse trabalho será determinar o perfil de resistência de *Pseudomonas aeruginosa* isoladas em culturas de um laboratório clínico localizado em Campina Grande-PB. Trata-se de uma pesquisa descritiva, documental e retrospectiva qualitativa quantitativa, na qual os dados foram levantados com base em registros autênticos. Foram abordados como variável dependente os exames bacteriológicos positivos para *Pseudomonas aeruginosa*. Foram analisados documentos do período de Janeiro a Dezembro de 2021. O critério de inclusão inicial foi a existência dos exames bacteriológicos positivos para *Pseudomonas aeruginosa* com antibiograma, sendo excluídos apenas os casos com dados incompletos e/ou corrompidos. Os dados que foram extraídos constam de prevalência dos casos de exames bacteriológicos positivos para *Pseudomonas aeruginosa*, distribuição das amostras biológicas envolvendo casos de infecção por *Pseudomonas aeruginosa*, principais antimicrobianos onde foi observada resistência por parte de *Pseudomonas aeruginosa*, principais mecanismos de resistência de *Pseudomonas aeruginosa* identificados nos laudos, todos os nomes de fármacos serão padronizados para a Denominação Comum Brasileira (DCB). Os dados provenientes do banco de dados foram tabulados e analisados por meio do programa estatístico Microsoft Office Excel 2019. Foram retiradas do banco de dados shift lis, do laboratório de um hospital em Campina Grande-PB 4.585 resultados de culturas, sendo 1.054,55 positivas para *Pseudomonas aeruginosa*; essas culturas que obtiveram resultados positivos se deram pela análise de amostras de urina, secreção traqueal, líquido pleural, sangue e secreção de feridas, líquido, ponta do cateter, secreção de orofaringe, secreção anal e fezes, dentre essas as que tiveram maior incidência foram: urina, secreção traqueal, líquido pleural, sangue e secreção de feridas. Também estão descritas a prevalência de resistência de *P. aeruginosa* aos antimicrobianos testados, tendo Aztreonam, Cefitazidima, Imipenem, Meropenem com os maiores níveis de resistência. Além disso ainda foram observados mecanismos de defesa mais evidentes desse patógeno, como mecanismos não elucidados, ESBL e produção de Carbapenase. Com os resultados pretende-se trazer conhecimentos sobre as *Pseudomonas aeruginosa* e sua resistência aos antimicrobianos, com o intuito de agregar conhecimento a comunidade acadêmica e alertar a população sobre os riscos e danos que essa resistência pode causar.

Palavras chaves: Antibióticos, Resistência intrínseca, *Pseudomonas aeruginosa*, Bactérias multirresistentes.

ABSTRACT

Bacteria can show resistance to antibiotics when specific ones lose their ability to kill or inhibit the growth of the bacteria. *Pseudomonas aeruginosa* are gram-negative bacteria that are part of the group of pathogens that have intrinsic resistance to various antimicrobials, due to these conditions, they can cause serious infections such as respiratory and urinary tract infections. Thus, the objective of this work will be to determine the resistance profile of *Pseudomonas aeruginosa* isolated in cultures from a clinical laboratory located in Campina Grande-PB. This is a descriptive, documentary and retrospective research, in which data will be collected based on authentic records. As dependent variable, positive bacteriological tests for *Pseudomonas aeruginosa* will be addressed. Documents from January to December 2021 will be analyzed. The initial inclusion criterion will be the existence of positive bacteriological tests for *Pseudomonas aeruginosa* with antibiogram, excluding only cases with incomplete and/or corrupted data. The data that will be extracted consist of the prevalence of cases of positive bacteriological tests for *Pseudomonas aeruginosa*, distribution of biological samples involving cases of infection by *Pseudomonas aeruginosa*, main antimicrobials where resistance by *Pseudomonas aeruginosa* was observed, main mechanisms of resistance of *Pseudomonas aeruginosa* identified in the reports, all drug names will be standardized to the Common Brazilian Denomination (DCB). The data from the database will be tabulated and analyzed using the statistical program Microsoft Office Excel 2019. A total of 4,585 culture results were analyzed, of which 1,054.55 were positive for *Pseudomonas aeruginosa*; those cultures that obtained positive results were based on the analysis of urine samples, tracheal secretion, pleural fluid, blood and wound secretions, cerebrospinal fluid, catheter tip, oropharyngeal secretion, anal secretion and feces, among these the ones with the highest incidence were : urine, tracheal secretion, pleural fluid, blood and wound secretion. The prevalence of resistance of *P. aeruginosa* to the tested antimicrobials is also described, with Aztreonam, Cefitazidime, Imipenem, Meropenem with the highest levels of resistance. In addition, more evident defense mechanisms were observed for this pathogen, such as unexplained mechanisms, ESBL and production of Carbonlye. The results are intended to bring knowledge about *Pseudomonas aeruginosa* and their resistance to antimicrobials, in order to add knowledge to the academic community and alert the population about the risks and harm that this resistance can cause.

Keywords: Antibiotics, Intrinsic resistance, *Pseudomonas aeruginosa*, Multiresistant bacteria.

LISTA DE GRÁFICOS E TABELAS

- Gráfico 1** - Prevalência de culturas positivas para *Pseudomonas aeruginosa* 17
- Gráfico 2** - Distribuição das amostras biológicas que obtiveram culturas positivas para *Pseudomonas aeruginosa* 18
- Gráfico 3** - Prevalência de resistência de *Pseudomonas aeruginosa* aos antimicrobianos testados..... 19
- Gráfico 4** - Prevalência dos mecanismos de resistência identificados nas amostras isoladas de *P. aeruginosa*..... 20
- Tabela 1** - Percentagem de resistência antimicrobiana de *P. aeruginosa* conforme isolamento em amostras biológicas..... 21

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	6
2. OBJETIVOS.....	8
2.1 OBJETIVO GERAL.....	8
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	8
3. REFERENCIAL TEÓRICO.....	9
3.1 ANTIMICROBIANOS.....	9
3.2 RESISTÊNCIA A ANTIMICROBIANOS.....	9
3.3 PSEUDOMONAS.....	10
3.4 RESISTÊNCIA DAS PSEUDOMONAS AOS ANTIMICROBIANOS.....	11
4 METODOLOGIA.....	14
4. 1 TIPO DE ESTUDO.....	14
4.2 LOCAL E PERÍODO DA PESQUISA.....	14
4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO.....	14
4.4 PROCEDIMENTO DE COLETA DE DADOS.....	14
4.5 ORGANIZAÇÃO E ANÁLISE DE DADOS.....	15
4. 6 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	15
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	16
6. CONCLUSÃO.....	24
7. REFERÊNCIAS.....	25

1. INTRODUÇÃO

Os antibióticos, conhecidos como medicamentos antimicrobianos, são medicamentos que podem matar ou impedir o crescimento de bactérias que causam infecções humanas. As bactérias podem apresentar resistência aos antibióticos quando alguns específicos perdem sua capacidade de matar ou inibir o crescimento delas. (ECDPAC. ANTIMICROBIAL RESISTANCE AND HEALTH CARE ASSOCIATED INFECTION PROGRAMME, 2020).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) a perda de capacidade dos antimicrobianos de inibir o crescimento das bactérias se dá assim que são expostas aos antimicrobianos e mudam de forma, tornando-se resistentes; logo, quando as bactérias se mostram resistentes à maior parte dos antibióticos, gera uma preocupação pois causam infecções extensas que podem levar a morte do indivíduo. As resistências antimicrobianas surgem de forma natural (resistência intrínseca), porém, tornam-se mais susceptíveis com o uso inapropriado de antibióticos. (WHO. ANTIMICROBIAL RESISTANCE FACT SHEETS-WHAT IS ANTIMICROBIAL RESISTANCE, 2017).

As *Pseudomonas aeruginosa* são bactérias do gênero gram-negativo que fazem parte do grupo de patógenos que possuem resistência intrínseca a vários antimicrobianos, devido a essas condições, elas podem causar infecções graves como as das vias respiratórias e urinárias (MIELKO, KAROLINA ANNA *et al.*, 2019); e isso ocorre pelo fato de serem patógenos bastante mutáveis, flexíveis metabolicamente e se adaptam a várias circunstâncias, inclusive a resposta imune do hospedeiro, sendo considerada um patógeno multirresistente o que limita as opções de tratamento. (JURADO-MARTÍN, IRENE *et al.*, 2021)

Além do seu fator de resistência intrínseca, as *P. aeruginosa* apresentam outras resistências a partir das suas modificações e quando adquirem constituintes genéticos móveis; alguns dos mecanismos de resistência das *P. aeruginosa* é a produção de enzimas β -lactamase, mas a resistência pode se dar pelo sistema de efluxo, alteração da permeabilidade da membrana e também pela síntese de proteínas de ligação à penicilinas com antipatia aos β -lactâmicos. (SANTOS, INGRID; NOGUEIRA, JOSELI; MENDONÇA, FLÁVIA, 2015.)

O SENTRY realizou um estudo epidemiológico nacional e as *P. aeruginosa* foram responsáveis por 13,3% dos casos de resistência tornando-se o terceiro patógeno mais frequência a causar infecções e as principais classes de fármacos citadas foram os Carbapenem (Imipenem e Meropenem), Aminoglicosídeos (Amicacina), Cefalosporinas (Ceftazidima) e Fluoroquinolonas (Ciprofloxacino); essa resistência pode ocorrer por um mecanismo de resistência isolado ou pela junção de mais de um deles. (NEVES, PATRÍCIA R. *et al.*, 2011).

Levando em conta o grau de virulência das *P. aeruginosa* e o quanto seu nível de resistência aos antimicrobianos vem crescendo principalmente após o uso desenfreado dos mesmos diante da pandemia causada pelo vírus SARS-COV-2, é importante que hajam estudos sobre a avaliação de seu perfil epidemiológico para que isso não se torne um problema de saúde pública, os estudos podem contribuir para prevenção de problemas futuros na saúde dos pacientes. (FIGUEREDO, ANA *et al.*, 2021).

A multirresistência bacteriana têm sido a causa do aumento da mortandade e mortalidade de muitos pacientes em hospitais. Também têm dificultado o tratamento de pequenas infecções fazendo com que o paciente fique por um período maior de tempo fazendo o uso do medicamento e mais propenso a desenvolver uma infecção maior.

O conhecimento sobre essas bactérias e sua resistência é fundamental, não só para a comunidade acadêmica e da saúde mas para a população em geral para que sejam alertadas sobre o risco; embora já exista alguns estudos que tratam sobre o assunto, o mecanismo de resistência de muitas bactérias ainda precisam ser abordados.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Determinar o perfil de resistência de *Pseudomonas aeruginosa* isoladas em culturas de um laboratório clínico localizado em Campina Grande-PB.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Observar a prevalência dos exames bacteriológicos positivos para *Pseudomonas aeruginosa*;
- Analisar a distribuição das amostras biológicas envolvendo casos de infecção por *Pseudomonas aeruginosa*;
- Verificar os principais antimicrobianos onde foi observada resistência por parte de *Pseudomonas aeruginosa*;
- Evidenciar os principais mecanismos de resistência de *Pseudomonas aeruginosa* identificados em exames.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 ANTIMICROBIANOS

Os antimicrobianos são substâncias naturais (antibióticos) ou sintéticas (quimioterápicos) que agem sobre microorganismos inibindo o seu crescimento ou causando a sua destruição (SÁEZ-LLORENS, 2000).

Os antimicrobianos são divididos em subclasses como antibacterianos, antivirais, antifúngicos e antiparasitários. (ÁRTICO, SABRINA, 2019).

Alguns antimicrobianos vêm perdendo sua eficácia mediante o seu uso exacerbado, o que gera uma preocupação nos setores de saúde devido ao aumento de resistência antimicrobiana (AMR) dos microorganismos, que pode acarretar ineficácia no tratamento, aumento na taxa de mortalidade e prolongamento das doenças (ÁRTICO, SABRINA, 2019).

Dados atuais de estudos revelam que a crescente resistência a esta classe de medicamentos pode ser responsável por aproximadamente 700 mil mortes no mundo anualmente. (CAPOZZI, CLAUDIO *et al.* 2019).

3.2 RESISTÊNCIA A ANTIMICROBIANOS

Os antibióticos revolucionaram a história da medicina, dentre eles os antimicrobianos, por seus resultados positivos mediante as infecções bacterianas; no entanto, um problema tem sido encontrado mundialmente, que é o aumento da resistência dos microorganismos aos antimicrobianos. (DHINGRA, SAMEER *et al.*, 2020).

A resistência antimicrobiana (AMRS) é o evento onde os microorganismos perdem sua sensibilidade e começam a resistir diante da substância que antes se fazia eficiente no tratamento das infecções; apesar dessa resistência ser adquirida naturalmente pelos microorganismos, o uso desenfreado e inapropriado dos antimicrobianos têm acelerado esse fator de resistência. (CAPOZZI, CLAUDIO *et al.* 2019).

A resistência antimicrobiana por conseguir se expandir entre vários ecossistemas, tem se tornado um problema de saúde pública mundial; segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a AMR se torna uma grande ameaça por prejudicar o tratamento de pequenas infecções a procedimentos mais avançados. (CAPOZZI, CLAUDIO *et al.* 2019).

O fator de resistência além de estar ligado ao uso descontrolado dos antimicrobianos também está ligado à habilidade dos microorganismos de se modificarem geneticamente, assim

conseguem seguir seu curso de crescimento até na presença dos antimicrobianos. (RAZZAQUE, MOHAMMED S. 2021).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) nos anos de 1998 a 2013 aderiu respostas sobre como enfrentar a resistência aos antimicrobianos. No ano de 2001 a OMS lançou a estratégia global de contenção de AMR, onde expôs estratégias para retardar o aparecimento e diminuir a disseminação dos microrganismos com resistência aos antimicrobianos. (SILVA, RAFAEL ALMEIDA DA *et al.*, 2020).

Apesar da estratégia global ter sido aprovada em 2001, a OMS anos depois percebeu que a estratégia não foi bem aceita pelos países, sendo assim, em 2014 houve mudanças no plano de contenção relacionados ao de 2001, anos depois houve outras atualizações do plano e no ano de 2019 os países reiteraram o compromisso de elevarem seus esforços para aderir o plano de ação global. (SILVA, RAFAEL ALMEIDA DA *et al.*, 2020).

3.3 PSEUDOMONAS

As *Pseudomonas* são um gênero de bactérias gram-negativas, uma das características destas bactérias é a formação de biofilmes com resistência aos antibióticos, corantes fluorescentes e produção de sideróforos (moléculas orgânicas que atuam na captação do ferro pelo organismo). (MIELKO, KAROLINA ANNA *et al.*, 2019).

Estas bactérias possuem resistência intrínseca aos antimicrobianos, devido a sua capacidade de adaptação metabólica a vários organismos e ocuparem diversos ambientes ecológicos, inclusive o organismo humano, elas têm a habilidade de produzir infecções bacterianas graves. (CHEVALIER, SYLVIE *et al.*, 2017).

As *Pseudomonas aeruginosa* são as mais conhecidas do gênero das *Pseudomonas* por ser um patógeno oportunista e com vasta versatilidade metabólica, outra de suas características é a sua baixa permeabilidade devido à presença de pequenas porinas; estas características contribuem para o aumento de sua resistência intrínseca e induzida aos antimicrobianos. (CHEVALIER, SYLVIE *et al.*, 2017).

Por sua alta capacidade de adaptação, as *P. aeruginosa* é um dos patógenos mais envolvidos em infecções principalmente em ambientes hospitalares; sua resistência à maioria dos antimicrobianos traz um alerta as autoridades sanitárias colocando-a na lista de urgência para a criação de novos antimicrobianos. (BOTELHO, JOÃO *et al.*, 2019).

O tratamento das infecções por *P. aeruginosa* se tornam limitados devido a formação de seus biofilmes que as protege da agitação de ambientes próximos e impossibilita a fagocitose,

fazendo com que as bactérias se adaptem a mudança naquele espaço, continuem habitando ali e permaneça lá a longo prazo. (THI, MINH TAM TRAN *et al.*, 2020).

Outras características de resistência dessa classe de bactérias além da formação de biofilmes são as bombas de efluxo, as proteínas da membrana externa, reguladores da transcrição e as enzimas. (AZAM, MOHD W, AND ASAD U KHAN. 2019).

3.4 RESISTÊNCIA DAS PSEUDOMONAS AOS ANTIMICROBIANOS

A resistência antimicrobiana das *Pseudomonas aeruginosa* pode ser classificada em três tipos: intrínseca, adquirida ou adaptativa. (AZAM, MOHD W, AND ASAD U KHAN. 2019). Essa resistência é a causa do aumento da morbidade e letalidade em pacientes do ambiente hospitalar, principalmente os imunodeprimidos e pacientes com fibrose cística, além de dificultar o tratamento de infecções mais simples. (PANG, ZHENG *et al.*, 2019)

A *P. aeruginosa* pode se tornar resistente ao antibiótico até mesmo durante o tratamento, devido sua troca de material genético que ocorre entre os bacilos gram-negativos. (NEVES, PATRÍCIA R. *et al.*, 2011).

Como citado anteriormente as *P. aeruginosa* têm vários mecanismos de resistência onde podem atuar de forma individual ou coletiva, um desses mecanismos de resistência são as enzimas β -lactamases, onde um grande número dessas enzimas têm sido encontrado nas *P. aeruginosa*. Essas enzimas fazem com que os antimicrobianos da classe dos β -lactâmicos percam sua ação antibacteriana através da quebra do anel β -lactâmico, tornando as bactérias resistentes a esta classe. (SANTOS, INGRID; NOGUEIRA, JOSELI; MEDONÇA, FLÁVIA. 2015).

Outro mecanismo são as bombas de efluxo onde elas são capazes de expelir os antibióticos das células, esse é o método mais corriqueiro de resistência a maioria dos antimicrobianos; os carbapenêmicos são os substratos preferidos das bombas de efluxo os mesmos estão presentes em dois dos três sistemas de proteína de transporte. (NEVES, PATRÍCIA R. *et al.*, 2011). Outros substratos que aos quais as bombas de efluxo são resistentes são as quinolonas, macrolídeos, cloranfenicol, lincomicina e a maioria dos β -lactâmicos . (SPLINDER, ALINE. 2009).

A perda de porinas é o mecanismo de resistência mais comum aos carbapenêmicos, onde as porinas se alteram na membrana externa das *P. aeruginosa* consequentemente reduzindo a permeabilidade dos antibióticos. (SANTOS, INGRID; NOGUEIRA, JOSELI; MEDONÇA, FLÁVIA. 2015).

A resistência aos aminoglicosídeos é um método que abrange mais de um mecanismo de resistência, sendo eles a perda de porinas, bomba de efluxo e a alteração de enzimas. (CLÍMACO, EDUARDO CARNEIRO. 2011).

Placa contendo uma linhagem de *P. aeruginosa* multirresistente a antibióticos (discos brancos com letras pretas) e o efeito da pirocina S8 sobre essa linhagem – H. Turano e F. Gomes



FONTE: WIDER, 2020.

4. METODOLOGIA

4.1 TIPO DE ESTUDO

Tratou-se de uma pesquisa descritiva, documental e retrospectiva, na qual os dados foram levantados com base em registros autênticos. Foram abordados como variável dependente os exames bacteriológicos positivos para *Pseudomonas aeruginosa* e como variável independente, o antibiograma.

4.2 LOCAL E PERÍODO DA PESQUISA

Este estudo foi conduzido no laboratório de um Hospital em Campina Grande, Paraíba. Foram analisados documentos do período de Janeiro a Dezembro de 2021.

4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

O critério de inclusão inicial será a existência dos exames bacteriológicos positivos para *Pseudomonas aeruginosa* com antibiograma, sendo excluídos apenas os casos com dados incompletos e/ou corrompidos.

4.4 PROCEDIMENTO DE COLETA DE DADOS

Os dados que foram extraídos constam de:

1. Prevalência dos casos de exames bacteriológicos positivos para *Pseudomonas aeruginosa*
2. Distribuição das amostras biológicas envolvendo casos de infecção por *Pseudomonas aeruginosa*
3. Principais antimicrobianos onde foi observada resistência por parte de *Pseudomonas aeruginosa*
4. Principais mecanismos de resistência de *Pseudomonas aeruginosa* identificados nos exames.

Todos os nomes de fármacos foram padronizados para a Denominação Comum Brasileira (DCB), que é a denominação do fármaco ou princípio farmacologicamente ativo aprovada pelo órgão federal responsável pela vigilância sanitária.

4.5 ORGANIZAÇÃO E ANÁLISE DE DADOS

Os dados provenientes do banco de dados foram tabulados e analisados por meio do programa estatístico Microsoft Office Excel® 2019, para a realização de estatísticas descritivas (frequência, porcentagem e média) para discussões dos resultados encontrados.

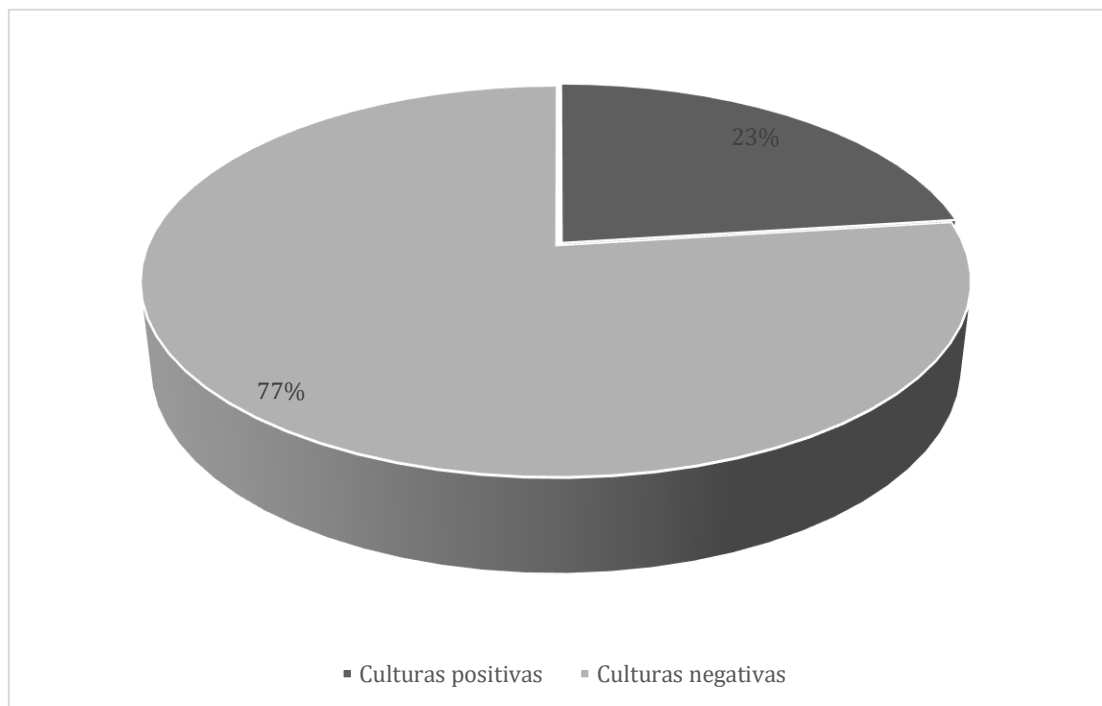
4.6 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

A pesquisa foi realizada e fundamentada na Resolução n. 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde, especificamente no Art.1º, Parágrafo único, Inciso V. Na referida resolução é retratado as normas aplicáveis à pesquisas em Ciências Humanas e Sociais, cujos procedimentos metodológicos envolvem a utilização de dados diretamente obtidos com os participantes ou de informações identificáveis ou que possam acarretar riscos maiores do que os existentes na vida cotidiana. Conforme traz o Parágrafo único, não foram registradas nem avaliadas pelo sistema CEP/CONEP: V - pesquisa com bancos de dados, cujas informações são agregadas, sem possibilidade de identificação individual.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A multirresistência bacteriana têm sido a causa do efeito da mortandade e mortalidade de muitos pacientes em hospitais, o conhecimento sobre essas bactérias e sua resistência é fundamental, por isso foram analisados 4.585 resultados de culturas, sendo 1.054,55 positivas para *Pseudomonas aeruginosa* o que se dá o percentual de 23% e 3.530,45 negativas tendo um percentual de 77% como descrito no gráfico.

Gráfico 1. Prevalência de cultura positiva para *Pseudomonas aeruginosa*.



FONTE: GOMES, 2022.

No decorrer dos anos de 2012 a 2016 foram efetuados 95.698 exames microbiológicos no Laboratório de Microbiologia Clínica do HCFMRP-UE, 5.024 deles tiveram crescimento bacteriano, desses 5.024 exames, 1455 foram positivos para *P. aeruginosa*, sendo a segunda com mais resultados positivos. (SILVA, E. D. 2017).

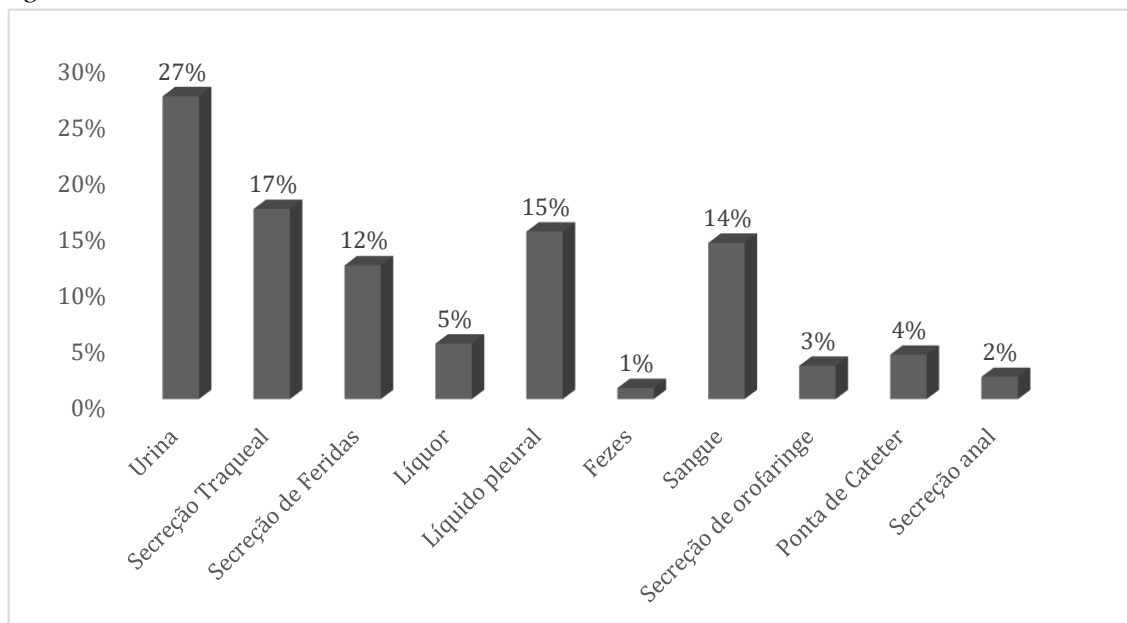
As *P. aeruginosa* são consideradas o terceiro patógeno que mais causa infecções primárias na corrente sanguínea em pacientes da unidade de terapia intensiva (UTI). (FIGUEIREDO, FERNANDES et al. 2021).

Considerando os resultados mostrados, os valores trazem índices de preocupação e risco por ser um patógeno de alta periculosidade visto que quanto maior o número de amostras

positivas, maior o grau de resistência antimicrobiana e consequentemente maiores níveis de mortandade, pois são fatores diretamente proporcionais.

O gráfico 2 apresenta as amostras biológicas que tiveram suas culturas com resultados positivos para *Pseudomonas aeruginosa*; foram analisadas 1.054,55 resultados, dentre esses observou-se que as amostras de urina, secreção traqueal, líquido pleural, sangue e secreção de feridas são os de maior incidência, seguidos por líquor, ponta do cateter, secreção de orofaringe, secreção anal e fezes como os de menor incidência.

Gráfico 2. Distribuição das amostras biológicas que obtiveram culturas positivas para *P. aeruginosa*.



FONTE: GOMES, 2022

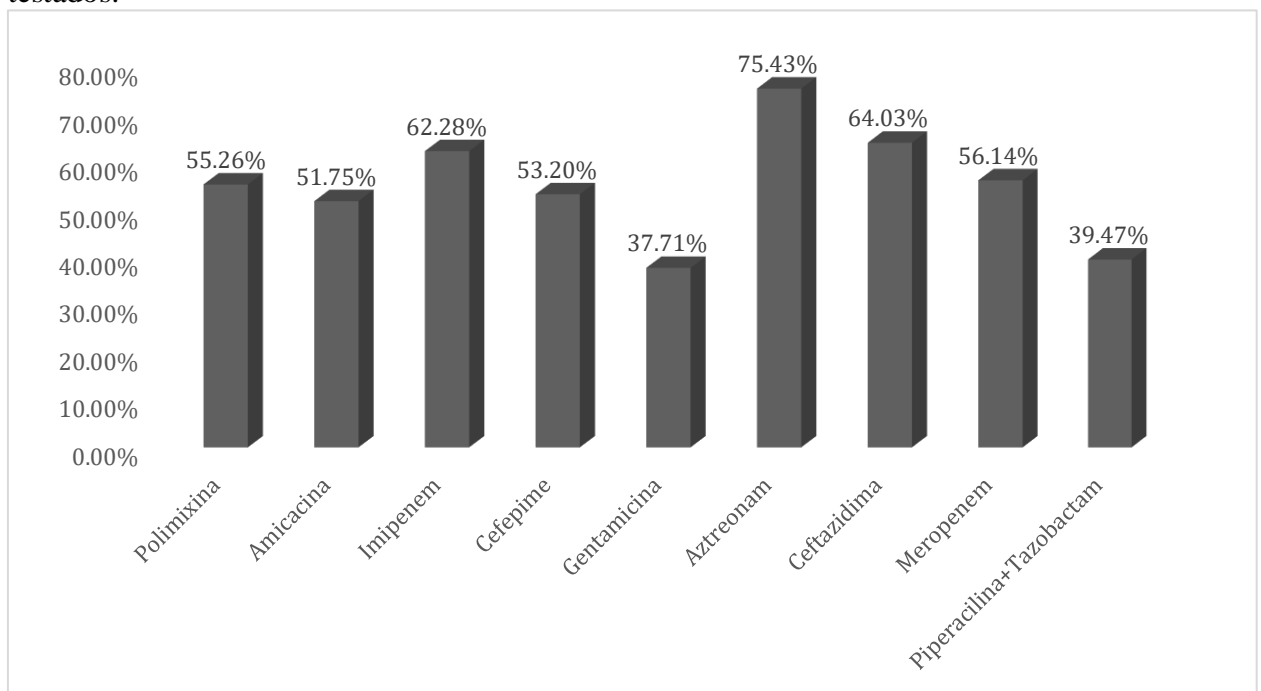
Segundo estudos feitos por Dias, Ive *et al.*, 2020, amostras colhidas de secreção traqueal, hemocultura e urocultura tiveram crescimento bacteriano sendo 30% delas positivas para *P. aeruginosa*.

Foram analisadas 8.211 amostras biológicas em um hospital particular em Santos/SP, 1.614 dessas amostras tiveram crescimento bacteriano (19,7%), sendo 12% positivos para *P. aeruginosa*, os maiores índices de amostras positivas foram para sangue (34%), secreções (31%), urina (28%), ponta do cateter (4%), e líquidos (3%). (ANDRADE. E. R. *et al.* 2017).

Os resultados apresentados no gráfico mostram-se semelhantes aos descritos nos estudos citados, apesar de algumas variações das percentagens de amostras, as que sempre se mantém como mais citadas são as amostras de secreções, hemocultura e urocultura.

No gráfico 3 estão descritas a prevalência de resistência de *P. aeruginosa* aos antimicrobianos testados; tendo Aztreonam com maior nível de resistência, seguido por Cefitazidima, Imipenem, Meropenem, Cefepime, Polimixina, Amicacina, Piperaciclina mais Tazobactam e Gentamicina em ordem decrescente de resistência.

Gráfico 3. Prevalência de resistência de *Pseudomonas aeruginosa* aos antimicrobianos testados.



FONTE: GOMES, 2022.

Em estudos feitos por Araújo, B. F. 2017, todas as amostras de *P. aeruginosa* analisadas resultaram positivas para resistência aos carbapenêmicos (Imipenem – 100%, Meropenem 100%), também apresentou resistência aos Aminoglicosídeos (Amicacina – 30%, Gentamicina – 86%), Cefitazidima 64,6%, Cefepime 75%, Aztreonam 75,5%, Piperacilina + Tazobactam 50%, Polimixina 0%. Ao analisar os dados do estudo citado e do estudo presente observa-se

uma disparidade entre alguns antimicrobianos, onde alguns apresentam níveis bem maiores de resistência, essas resistências aumentam as limitações para o tratamento das infecções bacterianas.

A tabela 1 relata da percentagem de resistência antimicrobiana de *P. aeruginosa* conforme o isolamento em amostras biológicas; verificou-se que os antimicrobianos com maiores resistências nas amostras foram: Cefepime na amostra de urina; Gentamicina na secreção traqueal e secreção de feridas; Imipenem no líquido; Polimixina e Meropenem no líquido pleural tendo a mesma percentagem; Gnetamicina e Meropenem nas fezes; Cefepime no sangue; Aztreonam na secreção de orofaringe; Ceftazidima na ponta do cateter; Amicacina, Cefepime, Gentamicina e Ceftazidima a secreção anal tendo as mesmas percentagens.

Tabela 1. Percentagem de resistência antimicrobiana de *P. aeruginosa* conforme isolamento em amostras biológicas.

Amostras biológicas	Antimicrobianos								
	Polimixina	Amicacina	Imipenem	Cefepime	Gentamicina	Aztreonam	Ceftazidima	Meropenem	Piperacilina+Tazobactam
Urina	2%	15%	13%	35%	26%	23%	10%	15%	17%
Secreção Traqueal	23%	12%	28%	13%	35%	19%	5%	32%	18%
Secreção de Feridas	15%	14%	10%	20%	27%	10%	17%	2%	18%
Líquor	3%	5%	21%	8%	3%	0%	13%	12%	8%
Líquido pleural	21%	4%	18%	8%	6%	12%	19%	21%	10%
Fezes	0%	1%	0%	0%	2%	0%	0%	2%	0%
Sangue	15%	20%	12%	36%	32%	2%	10%	2%	10%
Secreção de orofaringe	0%	3%	2%	6%	0%	10%	5%	0%	0%

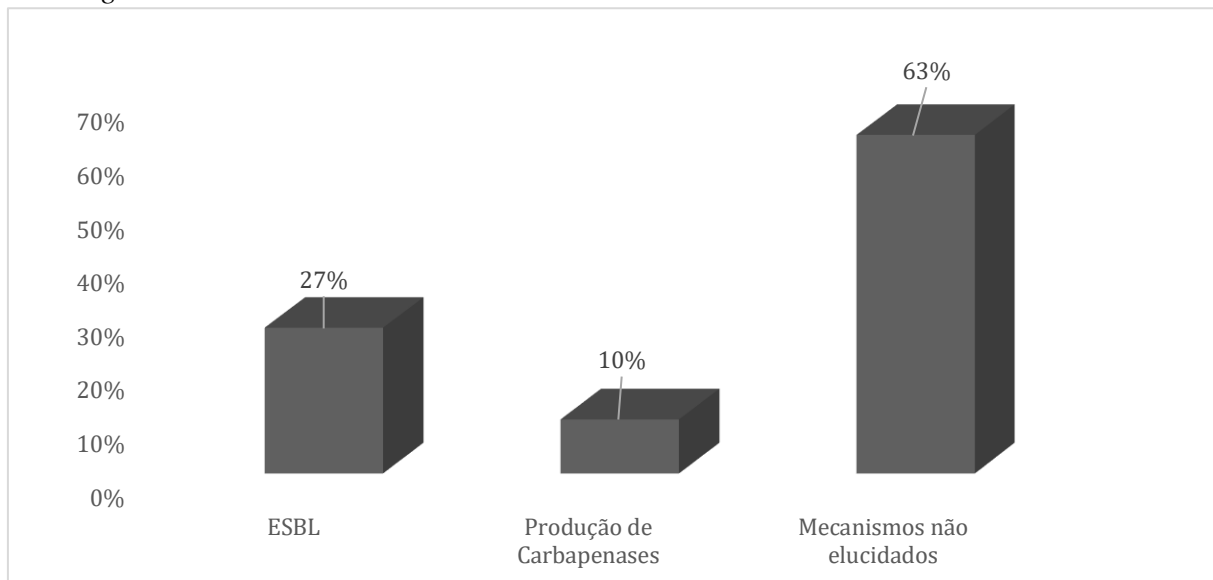
Ponta de Cateter	9%	10%	15%	4%	12%	0%	18%	12%	0%
Secreção anal	0%	2%	0%	2%	2%	0%	2%	1%	0%

FONTE: GOMES, 2022.

Ao analisar amostras de Urina, secreção traqueal e tecidos Foi evidenciado um alto número de resistência antimicrobiana por parte das *P. aeruginosa*, 34,8% foram consideradas multirresistentes e 59,1% como extensivamente resistente. A classe com maior resistência foram os carbapenêmicos (Imipenem - 84% e Meropenem 65,2%), a segunda maior classe foram os aminoglicosídeos (Gentamicina - 83,3% e Amicacina 81,8%), em terceiro as cefalosporinas (Ceftazidima - 80,3 e Cefepime - 72,7%) e por último as polimixinas (Polimixina - 43,9%). (FÁVARO, L. D. S. *et al.* 2021). Alguns dados descritos tem níveis consideravelmente maiores dos que os dados mostrados no presente estudo, contudo ambos os resultados se correlacionam apresentando os elevados níveis de resistência dos antimicrobianos em relação as amostras biológicas.

O gráfico 4 mostra a prevalência dos mecanismos de identificados nas amostras isoladas de *P. aeruginosa* onde os mecanismos não elucidados (sem total clareza) como precursores (63%), sendo o mecanismo ESBL (Beta-Lactamases de espectro estendido) o segundo que mais se destaca (27%) e a Produção de Carbapenases com a terceira menor percentagem sendo (10%).

Gráfico 4. Prevalência dos mecanismos de resistência identificados nas amostras isoladas de *P. aeruginosa*.



FONTE: GOMES, 2022

Através de estudos feitos por Laudy E. A. *et al.* 2017, constatou-se que em 110 dos 720 (15%) isolados de amostras houve produção de enzimas do tipo ESBL em pelo menos um dos ensaios fenotípicos. Normalmente, as ESBLs são um grupo de β -lactamases que hidrolisam penicilinas e cefalosporinas, incluindo oximino- β -lactâmicos (cefalosporinas de terceira e quarta geração) e aztreonam, e são inibidas por inibidores de β -lactamase, como ácido clavulânico, sulbactam e tazobactam.

As Carbapenases foram identificadas em 5,1% de 473 amostras isoladas de *P. aeruginosa* analisadas, essa porcentagem positiva para Carbapenase variou ao longo do período pesquisado. (KAZMIERCZAK K. M. *et al.* 2020).

As análises acima corroboram com os dados levantados na presente pesquisa, mostrando os mecanismos de resistência mais identificados nas amostras de *P. aeruginosa*, os mecanismos não elucidados são mecanismos de resistência usados por esses patógenos mas que ainda não se tem total clareza sobre eles, dificultando estudos sobre novos métodos de prevenção e cura para as infecções que os mesmos causam.

6. CONCLUSÃO

Mediante ao exposto conclui-se que cada vez mais as IRAS (Infecções Relacionadas á Assistência a Saúde) vem aumentando e uma delas é a infecção por *P. aeruginosa* que tem estado em maior evidência, o número de aumento de casos se torna cada vez mais preocupante. Entre as amostras biológicas analisadas as que mais obtiveram culturas positivas para *P. aeruginosa* foram urocultura, secreção traqueal, líquido pleural e hemocultura. Ao antimicrobianos presentes no estudo mostram o aumento da resistência das *P. aeruginosa*, tornando cada vez mais difícil obter tratamentos acessíveis. Com isso o presente estudo possibilitou examinar e comparar outros levantamentos, mostrando a importância do conhecimento sobre o risco dessas infecções e o quanto afeta direta e indiretamente o nosso dia-a-dia, o atual estudo também visa corroborar com pesquisas futuras para que mais pessoas sejam alcançadas e contribuam para a diminuição dessas infecções e resistências medicamentosas.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

- ÁRTICO, S. Manual para orientação a pacientes sobre o uso de antimicrobianos. 2019.
- AZAM, M. W.; KHAN, A. U. Updates on the pathogenicity status of *Pseudomonas aeruginosa*. *Drug discovery today*, v. 24, n. 1, p. 350-359, 2019.
- BOTELHO, J.; GROSSO, F.; PEIXE, L. Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*—Mechanisms, epidemiology and evolution. *Drug Resistance Updates*, v. 44, p. 100640, 2019.
- CAPOZZI, C.; MAURICI, M.; PANÀ, A. "Antimicrobial resistance: it is a global crisis," a slow tsunami". *Igiene e Sanita Pubblica*, v. 75, n. 6, p. 429-450, 2019.
- CARDOSO, C. C. Papel das β -lactamases na resistência em *Pseudomonas aeruginosa* resistentes aos carbapenêmicos. Universidade Federal de Uberlândia, Instituto de Biologia, 2018.
- CLÍMACO, E. C. Análise molecular de mecanismos determinantes de resistência a antibióticos em *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter* spp. Ribeirão Preto. Tese [Doutorado em Ciências] - Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo; 2011.
- DHINGRA, S. *et al.* Microbial resistance movements: an overview of global public health threats posed by antimicrobial resistance, and how best to counter. *Frontiers in Public Health*, v. 8, p. 531, 2020.
- DIAS, I. M. B. *et al.* Perfil bacteriano de amostras biológicas da clínica médica de um Hospital Universitário do Sertão de Pernambuco. *Revista de Ensino, Ciência e Inovação em Saúde* v.1, n. 1, p 4-15, 2020.
- European center for disease prevention and control. Antimicrobial resistance and health care associated infection programme [internet]. [união europeia]: ecdc; 2020.
- FÁVARO, L. D. S *et al.* Monitoramento de isolados de *pseudomonas* spp. Resistentes às Polimixinas recuperados no hospital universitário de londrina. *Revista Multidisciplinar em Saúde*, v. 2, p. 10, 2021.
- FIGUEIREDO, A. C. F. *et al.* *Pseudomonas aeruginosa*: panorama do perfil de resistência aos carbapenêmicos no Brasil. *Brazilian Journal of Development* v.7, n. 1, 2021.
- FIGUEIREDO, E. A. P. *et al.* *Pseudomonas aeruginosa*: frequência de resistência a múltiplos fármacos e resistência cruzada entre antimicrobianos no Recife/PE. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, v. 19. 2007.
- JURADO-MARTIN, I.; SAINZ-MEIJAS, M.; MCCLEAN, S. *Pseudomonas aeruginosa* : um patógeno audacioso com um arsenal adaptável de fatores de virulência. 2021.
- KAZMIERCZAK K. M. *et al.* Análise longitudinal do transporte de ESBL e carbapenemase entre isolados de Enterobacterales e *Pseudomonas aeruginosa* coletados na Europa como parte do programa de vigilância global da Rede Internacional para Monitoramento de Resistência Ótima (INFORM). *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, v. 75, 2020.

- LAUDY A. E. et al. Prevalência de isolados de *Pseudomonas aeruginosa* produtores de ESBL em Varsóvia, Polônia, detectados por vários métodos fenotípicos e genotípicos. PLoS ONE, 2017.
- LEITE, MOREIRA I. M. et al. Prevalência e perfil de sensibilidade antimicrobiana de bactérias isoladas de pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva de um hospital universitário do Sertão de Pernambuco. Semina: Ciências Biológicas e da Saúde v. 42, n. 1, 2021.
- MIELKO, K. A. et al. Metabolomic studies of *Pseudomonas aeruginosa*. World Journal of Microbiology and Biotechnology, v. 35, n. 11, p. 1-11, 2019.
- NEVES, P. R. et al. *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente: um problema endêmico no Brasil. J. Bras. Patol. Med. Lab, v. 47, n. 4. 2011.
- PANG, Z. et al. Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: mechanisms and alternative therapeutic strategies. Biotechnology advances, v. 37, n. 1, p. 177-192, 2019.
- RODRIGUES, T. S. et al. Resistência Bacteriana á Antibióticos na Unidade de Terapia Intensiva: Revisão Integrativa. Revista Prevenção de infecção e Saúde v.4, 2018.
- SANTOS, I. A. L.; NOGUEIRA, J. M. R.; MENDONÇA, F. C. R. Mecanismos de resistência antimicrobiana em *pseudomonas aeruginosa*. Rbac: revista brasileira de análises clínicas, v.47, n.1/2, p.5-12, 2015.
- SILVA E. D. Incidência de *Acinetobacter baumannii*, *klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa*, em amostras clínicas de pacientes atendidos em um Hospital Universitário. Biblioteca Virtual em Saúde, 2017.
- SILVA, R A. et al. Resistência a Antimicrobianos: a formulação da resposta no âmbito da saúde global. Saúde em Debate, v. 44, p. 607-623, 2020.
- SPINDLER, A. Caracterização de cepas de *Pseudomonas spp* isoladas de efluente hospitalar não tratado: resistência a beta-lactâmicos e presença de integrons. 2009.
- TAHRIQUI, A. et al. Extracellular DNA release, quorum sensing, and PrrF1/F2 small RNAs are key players in *Pseudomonas aeruginosa* tobramycin-enhanced biofilm formation. npj Biofilms and Microbiomes, v. 5, n. 1, p. 1-11, 2019.
- THI, M. T. T. et al. “*Pseudomonas aeruginosa* Biofilms.” Jornal internacional de ciências moleculares, vol. 21, p. 8671-8693. 2020.
- World health organization. Antimicrobial resistance fact sheets- what is antimicrobial resistance? 2017.