

Instituto Politécnico de Viseu

Escola Superior de Saúde de Viseu

Trabalho efectuado sob a orientação de



RESUMO

A multirresistência bacteriana tem crescido significativamente nos últimos anos. Entre os gram negativos a *P. aeruginosa* demonstra facilidade de desenvolvimento de resistência aos antibióticos. O objetivo deste estudo foi determinar a frequência de resistência a múltiplos fármacos em isolados de *Pseudomonas aeruginosa* e detectar cepas multirresistentes em um hospital público de Maceió/AL. De forma retrospectiva, descritiva e transversal, entre janeiro de 2012 a dezembro de 2013, iniciou-se uma ampla análise documental dos registros de atendimento no setor de Microbiologia do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes (HUPAA/UFAL) para avaliar o material obtido de pacientes que apresentaram cultura positiva para *P. aeruginosa*. Vários espécimes clínicos foram obtidos e as cepas identificadas fenotipicamente pelo método automatizado Vitek®, bem como as análises do perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos, seguindo os critérios adotados pelo *National Committee for Clinical and Laboratory Standards* (NCCLS). Foram obtidas 78 culturas com isolados positivos para *P. aeruginosa*, sendo a maioria procedente de pacientes da UTI geral (47,4%), seguida da Clínica cirúrgica (16,7%). Entre as amostras clínicas analisadas, a secreção traqueal foi a de maior incidência com 25,6%, seguida de secreção de ferida (20,5%) e escarro (18%). O composto mais ativo contra a *P. aeruginosa* foi a Colistina (100,0%). Detectou-se elevada multirresistência de *P. aeruginosa* aos betalactâmicos, cefalosporinas e carbapenêmicos. Baseando-se nos dados apresentados, torna-se evidente a necessidade de um monitoramento rotineiro do perfil de sensibilidade desta bactéria em ambiente hospitalar, sendo de extrema utilidade para a escolha adequada na terapêutica empírica, proporcionando conhecimento prévio dos antimicrobianos que apresentam boa eficácia diante deste patógeno, favorecendo o uso racional de antimicrobianos.

PALAVRAS-CHAVE:

Multirresistência; *Pseudomonas aeruginosa*; Sensibilidade; Antimicrobianos.

ABSTRACT

Bacterial multidrug resistance has grown significantly in recent years. Among the gram negative *P. aeruginosa* demonstrates ease of antibiotic resistance development. The aim of this study was to determine the frequency of multidrug resistance in *Pseudomonas aeruginosa* isolates and detect multidrug-resistant strains in a public hospital in Maceió/AL. Retrospective, descriptive and transversal, from January 2012 to December 2013, began an extensive document review of attendance records at the University Hospital Microbiology sector Teacher Alberto Antunes (HUPAA/UFAL) to assess the material obtained from patients which showed positive culture for *P. aeruginosa*. Several clinical specimens were obtained and the strains identified phenotypically by automated method Vitek® and analysis of susceptibility profile to antimicrobials, following the criteria adopted by the National Committee for Clinical and Laboratory Standards (NCCLS). 78 cultures positive for *P. aeruginosa* isolates were obtained, and proceeding to the most general UTI patients (47.4%), followed by surgical clinic (16.7%). Clinical samples analyzed, tracheal secretion was most prevalent with 25.6%, followed by wound secretion (20.5%) and sputum (18%). The most active compound against *P. aeruginosa* was Colistin (100.0%). It was detected high multidrug resistance of *P. aeruginosa* to beta-lactams, cephalosporins and carbapenems. Based on the data presented, it is clear the need for routine monitoring of the sensitivity profile of the bacteria in the hospital, being extremely useful for the appropriate choice in empirical therapy, providing prior knowledge of antimicrobials that have good efficacy on this pathogen, promoting the rational use of antimicrobials.

KEYWORDS:

Multidrug resistance; *Pseudomonas aeruginosa*; Sensitivity; Antimicrobials.

Índice

Introdução.....	15
Estudo empírico	
1 - Métodos.....	17
1.1 - Tipo de estudo.....	17
1.2 - Amostragem e local de estudo.....	17
1.3 - Levantamento de dados e testes de susceptibilidade.....	17
1.4 - Análise estatística.....	19
2 - Resultados.....	21
3 - Discussão.....	25
4 - Conclusão.....	29
Referências bibliográficas.....	31

Índice de Tabelas

	Pág.
Tabela 1 - Frequência de espécimes clínicos positivos para <i>P. aeruginosa</i> oriundos do Hospital Universitário Prof. Alberto Antunes (HUPAA) da Universidade Federal de Alagoas (UFAL), no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2013.	21
Tabela 2 - Sensibilidade dos isolados de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> por antimicrobiano no Hospital Universitário Prof. Alberto Antunes (HUPAA) da Universidade Federal de Alagoas (UFAL).	23
Tabela 3 - Padrão do perfil de resistência das cepas de <i>P. aeruginosa</i> isoladas dos espécimes clínicos dos pacientes da UTI geral do Hospital Universitário Prof. Alberto Antunes (HUPAA) da Universidade Federal de Alagoas (UFAL).	24

Índice de Figuras

	Pág.
Figura 1 - Vitek2 - Sistema automatizado para identificação e teste de susceptibilidade de amostras clínicas utilizado no Hospital Universitário Prof. Alberto Antunes da Universidade Federal de Alagoas- UFAL.	18
Figura 2 - <i>Pseudomonas aeruginosa</i> : A) Aspectos macroscópicos da cultura; B) Aspectos macroscópicos após coloração de gram demonstrando bacilos gram-negativos.	22
Figura 3 - Procedência das cepas de <i>P. aeruginosa</i> obtidas de infecções de pacientes internados no Hospital Universitário Prof. Alberto Antunes (HUPAA) da Universidade Federal de Alagoas (UFAL).	22

Abreviaturas e Siglas

UFAL -	Universidade Federal de Alagoas
HUPAA -	Hospital Universitário Professor Alberto Antunes
CIM -	Concentração Inibitória Mínima
NCCLS -	National Committee for Clinical and Laboratory Standards
UTI-	Unidade de Tratamento Intensivo

Introdução

Pertencente à família *Pseudomonadaceae*, *Pseudomonas aeruginosa* é um bacilo Gram-negativo não fermentador de glicose, estritamente aeróbio, que não forma esporos e é móvel devido à presença de um ou mais flagelos. Distingue-se de outras espécies da mesma família por sua capacidade de produzir pioverdina e piocianina (pigmentos fluorescentes), crescimento a 42°C e produção de enzimas citocromo-oxidase e arginina de hidrolase (Scheffer, 2008; Kvitko, 2010; Guarneri, 2011; Almeida *et al.*, 2012).

Sua distribuição é cosmopolita e suas necessidades nutricionais contribuem para seu sucesso ecológico e para seu papel como agente oportunista. No que se refere ao habitat, este bacilo apresenta predileção por ambientes húmidos, sendo encontrado no solo, na água e em humanos, podendo ser isolado de locais com maior umidade como períneo, axila e ouvido. A prevalência de colonização em pessoas saudáveis é relativamente baixa, em contrapartida, pacientes hospitalizados têm maior taxa de colonização, que aumenta com o tempo de permanência no hospital e com o uso de antimicrobianos (Zavascki, 2003; Zavascki, 2005; Carvalho, 2012).

Este patógeno pode causar infecções nosocomiais graves, com elevada letalidade. Atualmente posiciona-se entre as principais bactérias causadoras de infecções hospitalares. Relatos de redução da susceptibilidade da *P. aeruginosa* aos antimicrobianos vêm sendo publicados no Brasil e em outros países destacando-se a diminuição de sensibilidade aos antibióticos de maior espectro de ação como os carbapenêmicos e as cefalosporinas (Figueiredo *et al.*, 2007).

A *P. aeruginosa* apresenta múltiplos mecanismos de resistência, dentre os quais se destacam a redução da permeabilidade da membrana aos antibióticos utilizados, mutação na expressão das enzimas topoisomerases (I e II), formação de sistemas de bombas de efluxo na parede celular e produção de enzimas que degradam os antibióticos, conhecidas como β -lactamases, sendo esta última a forma de resistência mais frequente (Figueiredo, 2007).

A alta incidência da *P. aeruginosa* pode ser atribuída a diversas propriedades como fácil adaptação às condições ambientais de nutrição, temperatura e umidade e sua capacidade de receber e transmitir fatores de resistência a antimicrobianos. A possibilidade de sobreviver por períodos prolongados em ambientes úmidos, permite que equipamentos e utensílios hospitalares, respiradores e nebulizadores, bem como soluções antissépticas e desinfetantes de uso terapêutico, lhe sirvam de reservatório (Scheffer, 2008; Almeida *et al.*, 2012; Ferreira, 2005; Kaminski, 2007; Silva, 2009).

No ambiente hospitalar inúmeros fatores contribuem para o aumento das infecções por micro-organismos resistentes, entre eles a pressão seletiva dos antimicrobianos pelo uso excessivo e inadequado, fatores relativos ao hospedeiro (como doenças de base tais como diabetes, falência renal ou neoplasias), longos períodos de hospitalização, procedimentos cirúrgicos, utilização de cateteres, terapia prévia com antimicrobianos, além de falhas relativas ao controle de infecção hospitalar (Scheffer, 2008).

Uma característica acentuada e preocupante desta espécie é a resistência cruzada aos antimicrobianos, que resulta da presença de múltiplos mecanismos de resistência num único hospedeiro levando à resistência a múltiplos fármacos. No Brasil, particularmente na região Nordeste, poucos são os estudos que descrevem o perfil fenotípico das bactérias gram-negativas, em especial a *P. aeruginosa* (Almeida *et al.*, 2012; Capelari & Hörner, 2009; Santos, 2010; Leandro *et al.*, 2013).

Estudo realizado por Figueiredo *et al.* (2007), onde se avaliou a resistência a múltiplos fármacos em espécies de *P. aeruginosa* em hospitais públicos do Recife, observou-se elevada prevalência de multirresistência, com 49,7% dos isolados resistentes a três antibióticos ou mais e 28% resistentes a seis antibióticos ou mais, no entanto dados sobre o perfil de susceptibilidade dessa espécie no estado de Alagoas são ainda escassos.

Devido ao elevado índice de resistência da *P. aeruginosa* de origem hospitalar aos antimicrobianos, assim como o uso indiscriminado de antibióticos de amplo espectro que contribuem para o surgimento de micro-organismos multirresistentes e considerando que as alternativas de tratamento para infecções por esse microrganismo são limitadas, torna-se pertinente a realização do presente estudo que se propôs determinar o perfil de sensibilidade antimicrobiana da *P. aeruginosa* de origem hospitalar.

1 - Métodos

1.1 - Tipo de estudo

Trata-se de um estudo retrospectivo, descritivo e transversal, realizado através da análise documental de livros de registro.

1.2 - Amostragem e local de estudo

Foram estudadas as culturas positivas para *Pseudomonas aeruginosa* oriundas do Hospital Universitário Prof. Alberto Antunes – HUPAA, da Universidade Federal de Alagoas - UFAL, obtidas consecutivamente no período de janeiro de 2012 a Dezembro de 2013.

As amostras foram provenientes de todas as unidades (UTI e outras alas) e incluíam sangue, urina, secreção traqueal, secreção de ferida operatória, úlcera de pele, ponta de cateter, dentre outros.

1.3 - Levantamento de dados e teste de susceptibilidade

Os dados referentes à identificação bacteriana e aos testes de sensibilidade foram obtidos nos registros do laboratório de análises clínicas do referido hospital, sendo considerada apenas uma cultura por paciente (a primeira cultura registrada no laboratório).

A identificação e o perfil de susceptibilidade das amostras foram realizados através do sistema automatizado Vitek2® de 32 cartas. O uso desse instrumento permite a execução dos testes de suscetibilidade com mais rapidez, pois apresenta recursos capazes de detectar alterações discretas do crescimento bacteriano. Também são capazes de realizar simultaneamente a identificação de bactérias Gram-positivas ou Gram-negativas. A técnica detalhada do Vitek2 auxilia no controle das infecções hospitalares, pois permite identificar os mecanismos de resistência bacteriana, e até as resistências emergentes ou de baixo nível.

O sistema Vitek® (figura 1) utiliza cartões plásticos com quantidades de antimicrobianos em concentrações conhecidas, distribuídas em 64 poços. Após o preparo da suspensão bacteriana padronizada na escala 0,5 de MacFarland o inóculo passa a ser

introduzido no equipamento através de uma microtubulação por aspiração, dando início ao ensaio. A suspensão é automaticamente dirigida para um cartão contendo concentrações específicas de antimicrobianos liofilizados. Os cartões são incubados em um compartimento de temperatura controlada para posterior leitura por meio de fotometria, através de medidas turbimétricas do crescimento bacteriano. Durante o período de incubação a leitura do crescimento é realizada a cada 15 minutos e a determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM), acompanhado com a informação de interpretação (suscetível, intermediário ou resistente) ocorre entre 6 a 8 horas para a maioria das bactérias clinicamente significantes.



Figura 1. Vitek2 - Sistema automatizado para identificação e teste de susceptibilidade de amostras clínicas utilizado no Hospital Universitário Prof. Alberto Antunes da Universidade Federal de Alagoas- UFAL.
Fonte: ANVISA, 2011.

Os testes de sensibilidade utilizaram os seguintes antimicrobianos: amicacina (30 µg), aztreonam (30 µg), ceftazidima (30 µg), ceftriaxona (30 µg), cefotaxima (30 µg), cefuroxima (30 µg), ciprofloxacina (5 µg), colistina (10 µg), gentamicina (10 µg), cefepima (30 µg), imipenem (10 µg), meropenem (10 µg), piperacilina/tazobactam (100/10 µg), de acordo com os critérios *National Committee for Clinical and Laboratory Standards* (NCCLS).

1.4 - Análise estatística

As informações sobre as variáveis foram armazenadas numa base de dados, utilizando-se o programa Excel® versão 2010 e realizadas as análises estatísticas descritivas.

Tratados os dados os resultados foram apresentados em figuras e tabelas. Nas figuras e tabelas nas quais se omitiu a fonte, estas se referiram a dados da presente pesquisa.

Para o cálculo do valor de p ao nível de 5% foi utilizado o programa GraphPad Prism6®.

2 - Resultados

Durante o período analisado, foram obtidas 78 amostras com isolamento positivo para *P. aeruginosa*, sendo 42 (53,8%) obtidas no período de janeiro a dezembro de 2012 e 36 (46,2%) no período de janeiro a dezembro de 2013. A tabela 1 apresenta a frequência de cepas de *P. aeruginosa* causadoras de infecções hospitalares obtidas de diferentes espécimes clínicos. Dentre as 78 cepas analisadas, 20 (25,6%) foram isoladas de secreção traqueal, 16 (20,5%) de secreção de ferida e 14 (18,0%) de escarro.

Tabela 1. Frequência de espécimes clínicos positivos para *P. aeruginosa* oriundos do Hospital Universitário Prof. Alberto Antunes (HUPAA) da Universidade Federal de Alagoas (UFAL), no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2013.

Espécimes Clínicos	Nº de Casos		Total (%)
	2012	2013	
Secreção traqueal	10	10	20 (25,6%)
Secreção de ferida	10	6	16 (20,5%)
Escarro	8	6	14 (18,0%)
Urina	5	5	10 (12,8%)
Cateter	3	5	8 (10,2%)
Hemocultura	4	3	7 (9,0%)
Líquido ascítico	1	-	1 (1,3%)
Líquido pleural	-	1	1 (1,3%)
Córnea	1	-	1 (1,3%)
Total	42 (53,8%)	36 (46,2%)	78 (100,0%)

Na Figura 2 podem-se observar algumas características fenotípicas básicas desta bactéria após crescimento em meio de cultura e coloração pela técnica de Gram.

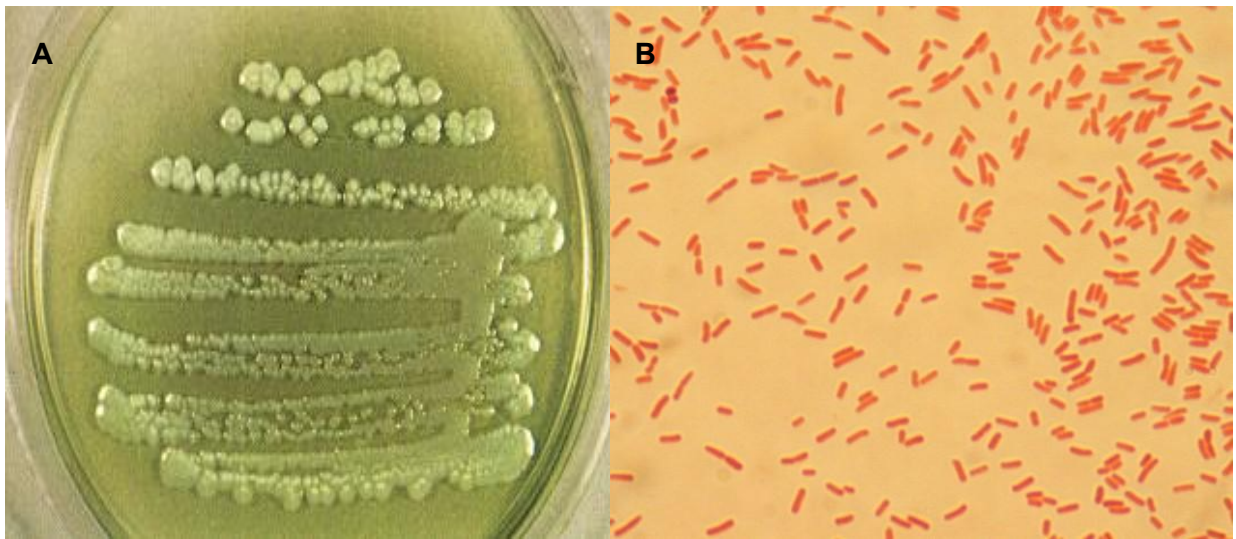


Figura 2. *Pseudomonas aeruginosa*: A) Aspectos macroscópicos da cultura; B) Aspectos macroscópicos após coloração de gram demonstrando bacilos gram-negativos.

Em relação à procedência do paciente de acordo com as áreas de internação, observou-se que a maioria das cepas de *P. aeruginosa* são provenientes da UTI geral, com 37 (47,4%) de amostras positivas, seguidas da Clínica Cirúrgica (CLC) com 13 (16,7%), UTI neonatal com 10 (12,8%), Clínica médica (CLM) com 9 (11,5%), Pediatria (PED) com 7 (9,0%) e Oftalmologia (OFTALMO) com 2 (2,6%), conforme apresentado na figura 3.

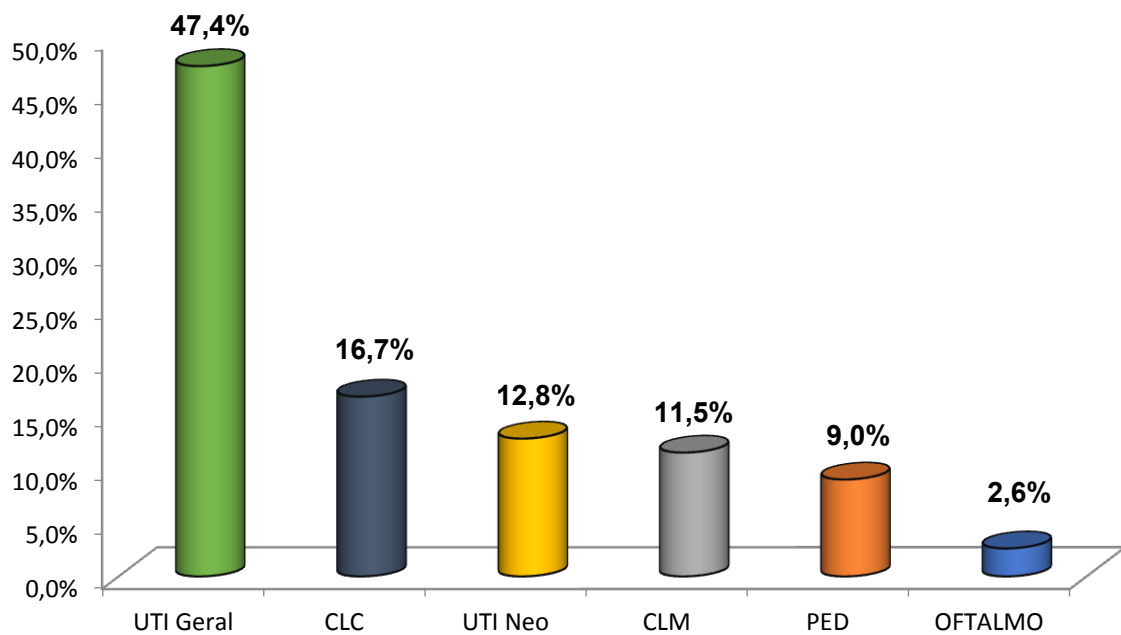


Figura 3. Procedência das cepas de *P. aeruginosa* obtidas de infecções de pacientes internados no Hospital Universitário Prof. Alberto Antunes (HUPAA) da Universidade Federal de Alagoas (UFAL).

Legenda: **UTI Geral** – Unidade de Tratamento Intensivo Geral; **UTI Neo** – Unidade de Tratamento Intensivo Neo Natal; **CLM** – Clínica Médica; **CLC** – Clínica Cirúrgica; **PED** – Pediatria; **OFTALMO** – Oftalmologia.

A susceptibilidade antimicrobiana frente às cepas de *P. aeruginosa*, estão apresentadas na tabela 2. O composto mais ativo contra a *P. aeruginosa* foi a Colistina (100,0%), seguido do Ciprofloxacino (70,0%), ambos com significância estatística ($p < 0,05$). Entretanto, no presente estudo o antimicrobiano Ciprofloxacino só foi utilizado em amostras provenientes da urina.

Das cefalosporinas observadas, o antimicrobiano Cefepima foi o que mais reteve atividade contra a *P. aeruginosa*, com 48,7% de sensibilidade nas amostras analisadas, enquanto que a Cefotaxima e a Ceftriaxona apresentaram sensibilidade em apenas 12,8% e 21,8% dos isolados, respectivamente.

Os carbapenêmicos mais ativos foram o Meropenem (44,1%) seguido do Imipenem (38,2%). As taxas de resistência ao Aztreonam foram altas, apenas 26,4% de todas as cepas apresentaram atividade contra a *P. aeruginosa*. Dentre os aminoglicosídeos, a susceptibilidade foi de 53,8% para a Amicacina e 51,3 para a Gentamicina.

Tabela 2. Sensibilidade dos isolados de *Pseudomonas aeruginosa* por antimicrobiano no Hospital Universitário Prof. Alberto Antunes (HUPAA) da Universidade Federal de Alagoas (UFAL).

Antimicrobianos	Sensíveis / Testadas	% de sensíveis
Amicacina	42 (78)	53,8
Aztreonam	18 (68)	26,4
Cefepima	38 (78)	48,7
Ceftriaxona	17 (78)	21,8
Cefotaxima	10 (78)	12,8
Ciprofloxacino	7 (10)	70,0*
Colistina	68 (68)	100,0*
Gentamicina	40 (78)	51,3
Imipenem	26 (68)	38,2
Meropenem	30 (68)	44,1
Piperacilina/Tazobactam	22 (68)	32,3

* $p < 0,05$.

Observando o perfil de susceptibilidade das amostras de *P. aeruginosa* oriundas de pacientes da UTI geral, verificou-se que todas as 37 (100%) amostras apresentaram-se sensíveis apenas ao antimicrobiano Colistina (tabela 3), demonstrando um perfil de multirresistência.

Tabela 3. Padrão do perfil de resistência das cepas de *P. aeruginosa* isoladas dos espécimes clínicos dos pacientes da UTI geral do Hospital Universitário Prof. Alberto Antunes (HUPAA) da Universidade Federal de Alagoas (UFAL).

Antimicrobiano	Interpretação		
	R (Resistente)	S (Sensível)	I (Intermediário)
Amicacina	R	-	-
Aztreonam	R	-	-
Cefepima	R	-	-
Ceftriaxona	R	-	-
Cefotaxima	R	-	-
Ciprofloxacino	R	-	-
Colistina	-	S	-
Gentamicina	R	-	-
Imipenem	R	-	-
Meropenem	R	-	-
Piperacilina/Tazobactam	R	-	-

3 - Discussão

Analisando a frequência de *P. aeruginosa* quanto ao espécime clínico, a secreção traqueal foi o de maior ocorrência. De um modo geral, estas são as fontes de isolamento com elevada prevalência, devido ao fato dos pacientes internados em UTI serem submetidos a procedimentos invasivos, como cateteres, sondas, intubação traqueal, além da necessidade constante de ventilação mecânica, com processos de aspiração, uso de sedação contínua diminuindo os movimentos ciliares da árvore respiratória e aumentando o tempo de permanência na unidade (Nóbrega *et al.*, 2013).

Comparando os dados obtidos neste estudo aos da literatura, observou-se que a UTI é o principal setor do hospital onde ocorre maior risco de se obter uma infecção nosocomial. As infecções causadas por bactérias resistentes aos antibióticos nas UTI são precedidas pela colonização, a qual pode resultar da aquisição de microrganismos endógenos ou exógenos (Soares, 2005; Ribas *et al.*, 2009). Porém, a colonização representa uma parte substancial da carga bacteriana dentro da UTI e uma potencial fonte de transmissão cruzada (Van Eldere, 2003).

Com relação ao perfil de susceptibilidade, os resultados da presente pesquisa são semelhantes aos apresentados por Soares (2005), onde o composto mais ativo contra a *P. aeruginosa* foi a Colistina com 100% de susceptibilidade. Diferentemente do presente estudo, Figueiredo *et al.* (2007) verificaram 61,1% de sensibilidade à piperacilina/tazobactam, sendo este o composto mais ativo contra *P. aeruginosa*. Nesta pesquisa os fármacos β -lactâmicos apresentaram alto índice de resistência, supondo grande produção da enzima β -lactamase pelas espécies encontradas.

Estudo realizado por Costa (2013) onde se determinou o perfil de resistência a antimicrobianos em amostras clínicas de *P. aeruginosa* obtidas no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, observou-se que as estirpes isoladas foram resistentes à maioria dos antibióticos testados. O meropenem, a amicacina e a colistina, foram os antibióticos para os quais o microrganismo em questão se tornou mais sensível, destacando-se a colistina com 100% de efetividade, semelhante ao observado no presente estudo.

De acordo com Mendes & Burdmann, (2009), a colistina (Polimixina E) possui atividade bacteriana contra a maior parte dos microrganismos gram-negativos, especialmente a *P. aeruginosa*, sendo uma alternativa em casos de resistência a múltiplos fármacos.

Esta velha classe de antibióticos (descoberta entre 1947 e 1950) ressurgiu nos últimos anos devido à ausência de antibióticos novos efetivos contra bacilos gram-negativos multirresistentes. O argumento para a eficácia das polimixinas está em seu mecanismo de ação: lesa a integridade da membrana citoplasmática, resultando em escape dos componentes intracelulares. Devido a este modo de ação, este fármaco previne a ocorrência de resistência cruzada com outros antimicrobianos e estão protegidas da rápida seleção de resistência. Casos esporádicos de *P. aeruginosa* resistente à colistina têm sido reportados, inclusive em cepas de *P. aeruginosa* produtoras de metalobeta-lactamases (Lopes, 2009).

No final de 2015, identificou-se na China um gene transferível para a resistência à colistina e, muito embora, já tenha sido documentada a existência de bactérias resistentes a este antimicrobiano, não havia sido relatada a transferência de código genético para outras bactérias. Até agora, este gene de resistência à colistina foi identificado em países da Europa, no Canadá e, recentemente, nos Estados Unidos em uma amostra clínica de *Escherichia coli* colhida de uma paciente com infecção urinária (McGann *et al.*, 2016).

Assim que foi identificada a resistência, amostras desta bactéria foram sequenciadas, e o gene responsável pela resistência à colistina, o *mcr-1*, foi identificado, deixando em alerta toda a comunidade científica. A descoberta deste gene é preocupante, pois o mesmo tem a capacidade de se espalhar rapidamente entre as espécies. A vigilância por parte dos órgãos de saúde deve ser contínua no sentido de identificar reservatórios deste gene na população, a fim de impedir sua propagação (McGann *et al.*, 2016).

A tendência à maior resistência às cefalosporinas foi descrita em outras pesquisas. É muito provável, que o uso em ampla escala das cefalosporinas de 3ª geração como opção terapêutica quase exclusiva, por muitos anos, para pacientes graves nas emergências e enfermarias de hospitais públicos de Maceió se reflita neste resultado. Assim, embora a literatura cite as cefalosporinas como boa opção terapêutica para o tratamento das infecções por *Pseudomonas*, não seriam medicações de primeira escolha nesta instituição (Almeida *et al.*, 2012; Figueiredo *et al.*, 2007).

De acordo com Ferreira (2005), a multirresistência às infecções por *P. aeruginosa* adquiridas em UTI é uma característica esperada desse patógeno quando se compara às infecções adquiridas em outros ambientes, refletindo maior intensidade de uso de antimicrobianos nesse espaço, e, possivelmente transmissão de cepas multirresistentes entre os pacientes.

Vários estudos relatam acentuada redução de sensibilidade de isolados de *P. aeruginosa*, principalmente em relação a antimicrobianos que foram desenvolvidos na tentativa de combater microrganismos resistentes e que são considerados de maior

espectro de ação como os carbapenêmicos e as cefalosporinas (Van Eldere, 2003; Raja & Singh, 2007; Queiroz *et al.*, 2012).

Um fator preocupante é que a incidência de isolados desta espécie, apresentando resistência cruzada devido à presença de diferentes mecanismos que reduzem a sensibilidade aos antimicrobianos, aumenta a cada ano, principalmente em ambientes hospitalares, onde a pressão seletiva causada pela utilização de antimicrobianos inadequados contribui diretamente para que ocorram falhas terapêuticas e elevadas taxas de mortalidade, fato este verificado no presente estudo (Queiroz *et al.*, 2012).

Este aumento de resistência em bactérias Gram-negativas como a *P. aeruginosa* se explica principalmente pela presença de genes móveis em plasmídeos que se disseminam facilmente e ao uso indiscriminado e incorreto de antimicrobianos (Rodriguez-Baño *et al.*, 2006; Lewis *et al.*, 2007; Drieux *et al.*, 2008; Nicolas-chonaine & Jarlier, 2008; Canton *et al.*, 2008; Falagas & Karageorgopoulos, 2009).

Os cuidados na prevenção continuam a ser principal medida para evitar o aparecimento de espécies resistentes, na medida em que o aparecimento de cepas resistentes supera a velocidade de produção e lançamento de novos medicamentos que possam combater as cepas multirresistentes. A prevenção e o tratamento da *P. aeruginosa* multirresistente continuam sendo um desafio para os profissionais da saúde e, sobretudo para os infectologistas e intensivistas, que lidam com pacientes graves em ambiente hospitalar.

4 - Conclusão

Os dados apresentados mostraram taxas bastante elevadas de *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a múltiplos fármacos, dificuldades nas opções de fármacos para tratamentos e a necessidade de vigilância individualizada do perfil de resistência no Hospital analisado.

O fármaco de melhor atividade contra cepas de *P. aeruginosa* foi a Colistina, sendo uma alternativa para o tratamento das infecções em casos de resistência aos fármacos de primeira escolha. Verificou-se índices elevados de resistência as Cefalosporinas de 3ª geração comumente utilizadas em infecções por *Pseudomonas aeruginosa*, aos β -lactâmicos e ao Aztreonam.

Comparando as cepas de *P. aeruginosa* originárias das UTI geral com outras alas do hospital, observou-se que as amostras provenientes desta ala apresentaram altas taxas de resistência a múltiplos fármacos.

Considerando os resultados obtidos, podemos inferir que é evidente a importância de um monitoramento rotineiro do perfil de sensibilidade desta bactéria em ambiente hospitalar, sendo de extrema utilidade para a escolha adequada na terapêutica empírica, pois proporciona o conhecimento prévio dos antimicrobianos que apresentam boa eficácia diante deste patógeno, favorecendo o uso racional de antimicrobianos, na tentativa de reduzir a resistência bacteriana.

É importante ressaltar ainda, que a informação local dos padrões de susceptibilidade é de fundamental importância para direcionar a seleção do antibiótico mais adequado para terapia empírica a fim de que possa reduzir a pressão seletiva. Considerando que as alternativas de tratamento para infecções por *P. aeruginosa* são escassas, a melhor opção é a implantação de políticas que visem a cooperação entre laboratório de microbiologia, farmácia e comissão de controle de infecção hospitalar, para reduzir estes índices.

Referências bibliográficas

1. Almeida, M. G. C., Chase, S. A. N., Coelho, M. Z. R., Damasceno, C. E. C., Dolabela, M. F. Perfil de sensibilidade a antimicrobianos em *Pseudomonas aeruginosa* de origem hospitalar e ambulatorial oriundas de laboratórios público e privado, em Belém, estado do Pará. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*. 2012;44(1):44-49.
2. Canton, R., Novais, A., Valverde, A., et al. Prevalence and spread of extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae in Europe. *Clin Microbiol Infect* 2008;14(Suppl 1):144-153.
3. Capelari, A. P., Hörner, R. Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos e prevalência de *Pseudomonas aeruginosa* no Hospital Universitário de Santa Maria - RS. *Saúde, Santa Maria*. 2009; 35 (2): 37-44.
4. Carvalho, N. C. C. Estudo químico e biológico do óleo essencial do alecrim-de-tabuleiro (*Lippia gracilis Schum*). [Dissertação de Mestrado] Universidade Federal do Maranhão. Programa de Pós-graduação em Química. São Luís - MA, 2012. 99f.
5. Costa, F. J. G. Contaminação ambiental num Hospital por *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella spp*, *Mycobacterium não tuberculosis* e outros microrganismos oportunistas. [Dissertação de Mestrado] – Curso de Mestrado em Enfermagem. Escola Superior de Enfermagem de Coimbra. Coimbra – Portugal, 2013. 126f.
6. Drieux, L., Brossier, F., Sougakoff, W., et al. Phenotypic detection of extended-spectrum beta-lactamase production in Enterobacteriaceae: review and bench guide. *Clin Microbiol Infect* 2008;14(Suppl 1):90-103.
7. Falagas, M. E., Karageorgopoulos, D. E. Extended-spectrum β -lactamase-producing organisms. *J Hosp Infect* 2009;73(4):345-354.
8. Ferreira, L. L. Estrutura clonal e multirresistência em *Pseudomonas aeruginosa*. [Dissertação em Vigilância Sanitária] Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária. Rio de Janeiro, 2005. 99f.
9. Figueiredo, E. A. P., Ramos, H., Maciel, M. A. V., Vilar, M. C. M., Loureiro, N. G., Pereira, R. G. *Pseudomonas aeruginosa*: Frequência de resistência a múltiplos fármacos e resistência cruzada entre antimicrobianos no Recife-PE. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. 2007;19(4)421-427.
10. Figueiredo, E. A. P. Perfil de sensibilidade da *Pseudomonas aeruginosa* – estudo retrospectivo em dois hospitais terciários do Recife/PE. Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCS. Saúde do Adulto e do Idoso, 2007. 92 p.
11. Guarneri, R. Estudo de isolados clínicos de *Pseudomonas aeruginosa* multirresistentes e produtores de metalo-B-lactamases. [Dissertação de Mestrado] Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia e Biociências. Florianópolis - SC, 2011.
12. Kaminski, M. L. Prevalência de *Pseudomonas aeruginosa* resistentes ao imipenem. [Monografia] Programa de Pós-Graduação Lato Sensu em Análises Clínicas e Tecnológicas do Centro Universitário Feevale. Novo Hamburgo, 2007.

13. Kvitko, C. H. C. Eficácia da polimixina B no tratamento de bacteremias por *Pseudomonas aeruginosa*. [Dissertação de Mestrado] Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Medicina. Porto Alegre - RS, 2010.
14. Leandro, L. M. G., Aquino, P. E. A., Macedo, R. O., Rodrigues, F. F. G., Guedes, T. T. A. M., Frutuoso, A. D., Coutinho, H. D. M., Braga, J. M. A., Ribeiro, T. R. G., Matias, E. F. F. Avaliação da atividade antibacteriana e modulatória de extratos metanólico e hexânico da casca de *Sideroxylon obtusifolium*. e-ciência. 2013; 1 (1): 1-12.
15. Lewis, J. S., Herrera, M., Wickes, B., et al. First report of the emergence of CTX-M-type extended-spectrum β -lactamases (ESBLs) as the predominant ESBL isolated in a U.S. health care system. *Antimicrob Agents Chemother* 2007;51(11):4015-4021.
16. Lopes, H. V. O tratamento das infecções graves por *Pseudomonas aeruginosa*. *Revista Panamericana de Infectologia*, 2009; 11(3): 74 -76.
17. McGann, P., Snesrud, E., Maybank, R., Corey, B., Ong, A. C., Clifford, R., Hinkle, M., Whitman, T., Lesho, E., Schaecher, K. E. *Escherichia coli* Harboring mcr-1 and blaCTX-M on a novel IncF plasmid: First report of mcr-1 in the USA. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy (AAC)*, Maio de 2016. Disponível em: <<http://aac.asm.org/content/early/2016/05/25/AAC.01103-16.full.pdf>>. Acesso em 28 de Maio de 2016.
18. Mendes, C. A. C., Burdmann, E. A. Polimixinas - Revisão com ênfase na sua nefrotoxicidade. *Rev Assoc Med Bras*. 2009;55 (6):752-759.
19. Nicolas-Chanoine, M. H., Jarlier, V. Extended-spectrum betalactamases in long-term-care facilities. *Clin Microbiol Infect* 2008;14(Suppl 1):111-116.
20. Nobrega M. S., Carmo-Filho J. R., Pereira, M. S. Evolução da resistência de *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* em unidades de terapia intensiva. *Rev. Eletr. Enf.* 2013; 15(3): 696-703.
21. Queiroz, G. M., Silva, L. M., Pietro, R. C. L., Salgado, H. R. N. Multirresistência microbiana e opções terapêuticas disponíveis. *Rev Bras Clin Med*. 2012;10 (2): 132-138.
22. Raja, N. S., Singh, N. N. Antimicrobial susceptibility pattern of clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* in a tertiary care hospital. *J Microbiol Immunol Infect* 2007;40 (1): 45-9.
23. Ribas RM, et al. Fatores de risco para colonização por bactérias hospitalares multiresistentes em pacientes críticos, cirúrgicos e clínicos em um hospital universitário brasileiro. *Rev. méd. Minas Gerais*. 2009; 19(3):193-7.
24. Rodriguez-Baño, J., Navarro, M. D., Romero, L., et al. Clinical and molecular epidemiology of extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* as a cause of nosocomial infection or colonization: implications for control. *Clin Infect Dis* 2006;42 (1):37-45.
25. Santos, M. M. P. Atividade antimicrobiana *in vitro* de extratos vegetais das espécies *Mangifera indica*, *Eugenia jambolana*, *Schinus terebinthifolius*, *Capsicum annuum*, e de análogos sintéticos da Capsaicina, frente aos microrganismos da cavidade oral. [Dissertação de Mestrado] Universidade Estadual do Norte Fluminense. Centro de Ciências e Tecnologias Agropecuárias. Campos dos Goytacazes - RJ, 2010.

26. Scheffer, M. C. Genotipagem e pesquisa de metalo-beta-lactamases em isolados clínicos de *Pseudomonas aeruginosa* resistentes aos carbapenêmicos. [Dissertação de Mestrado] – Universidade Federal do Paraná, Setor de Ciências Biológicas, Programa de Pós-Graduação em Microbiologia, Parasitologia e Patologia. Curitiba - PR, 2008. 115f.
27. Silva, M. T. N. Prevalência de beta-lactamases de amplo espectro e metilases RNAr 16S em isolados clínicos de *Pseudomonas aeruginosa* multirresistentes recuperados em diferentes hospitais de São Paulo. [Dissertação de Mestrado] Universidade de São Paulo. Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas. São Paulo - SP, 2009.
28. Soares, M. C. S. T. Estudo da resistência aos antimicrobianos em amostras de *Pseudomonas aeruginosa* isoladas em hospitais da cidade de Niterói-RJ. [Dissertação de Mestrado] Universidade Federal Fluminense. Pós-Graduação em Patologia. Niterói - RJ, 2005.
29. Van Eldere, J. Multicentre surveillance of *Pseudomonas aeruginosa* susceptibility patterns in nosocomial infections. *J Antimicrob Chemother* 2003; 51(2): 347-52.
30. Zavascki, A. P. Fatores de risco para aquisição de *Pseudomonas aeruginosa* resistente a imipenem em pacientes hospitalizados. [Dissertação de Mestrado] Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Medicina. Porto Alegre - RS, 2003.
31. Zavascki, A. P. Influência da produção de metalo-B-lactamase na mortalidade de pacientes com infecções nosocomiais por *Pseudomonas aeruginosa*. [Tese de Doutorado] Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Medicina. Porto Alegre - RS, 2005.