



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA

REBECA SIQUEIRA RUBENS

RESISTÊNCIA BACTERIANA A ANTIMICROBIANOS EM
PACIENTES PEDIÁTRICOS HOSPITALIZADOS

BRASÍLIA

2023

REBECA SIQUEIRA RUBENS

**RESISTÊNCIA BACTERIANA A ANTIMICROBIANOS
EM PACIENTES PEDIÁTRICOS HOSPITALIZADOS**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Departamento de Farmácia da
Faculdade de Ciências da Saúde
da Universidade de Brasília,
como parte dos requisitos necessários para a
obtenção do Grau de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof^ª Dr^ª Tanise Vendruscolo Dalmolin

BRASÍLIA

2023

REBECA SIQUEIRA RUBENS

**RESISTÊNCIA BACTERIANA A ANTIMICROBIANOS EM
PACIENTES PEDIÁTRICOS HOSPITALIZADOS**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Departamento de Farmácia da
Faculdade de Ciências da Saúde
da Universidade de Brasília,
como parte dos requisitos necessários para a
obtenção do Grau de Bacharel em Farmácia.

BANCA EXAMINADORA

Prof^ª Dr^ª Tanise Vendruscolo Dalmolin (UnB)

Dr^º Agenor de Castro Moreira dos Santos Júnior (HCB)

RESUMO

Introdução: A resistência aos antimicrobianos é um processo natural que vem sendo observado desde a descoberta dos primeiros antimicrobianos, no entanto, tornou-se um problema cada vez maior, pois o uso excessivo de antimicrobianos acelera o desenvolvimento e a disseminação das bactérias resistentes. Esse fenômeno é especialmente preocupante em crianças, uma vez que os antibióticos são frequentemente prescritos em ambientes hospitalares e comunitários. **Metodologia:** Trata-se de um estudo transversal, realizado a partir do levantamento de dados dos resultados do teste de suscetibilidade aos antimicrobianos de pacientes internados no período de junho 2022 a dezembro de 2022. **Resultados e Discussão:** Durante o estudo, foram analisadas 440 amostras clínicas, sendo a maioria dos micro-organismos oriundos de urina (34%). O micro-organismo mais frequentemente isolado foi a *E. coli* (27,5%), seguida pela *K. pneumoniae* (20%) e *P. aeruginosa* (16,6%), entre outras espécies. Observou-se que 42,1% das cepas de *E. coli* eram resistentes ao sulfametoxazol + trimetoprim, 36,6% à cefuroxima, 34,7% ao ciprofloxacino, 33% à cefepime e 31% à ceftriaxona. Quanto à *K. pneumoniae*, 53,93% das cepas mostraram resistência à cefuroxima, 48,31% à cefepime, 42,69% à ceftriaxona e 42,69% à ceftazidima (42,69%). No caso da *P. aeruginosa*, as maiores taxas de resistência foram observadas frente à ceftazidima (34,21%), cefepime (31,5%), gentamicina (23,2%) e ciprofloxacina (19%). Dos isolados analisados, 18,4% apresentaram o mecanismo de resistência ESBL, enquanto 4,3% exibiram a enzima KPC e 1,8% NDM. **Conclusão:** Diante do aumento da resistência antimicrobiana, é crucial ter conhecimento da epidemiologia local para embasar políticas específicas e orientar a prática clínica. Além disso, é necessário preencher lacunas de conhecimento e promover a inovação. Estratégias devem ser desenvolvidas com o objetivo de reduzir o impacto das infecções relacionadas à assistência à saúde em recém-nascidos e crianças.

Palavras-chave: Antimicrobianos, resistência antimicrobiana, pediatria, perfil de suscetibilidade.

ABSTRACT

Introduction: Antibiotic resistance is a natural process that has occurred since the discovery of the first antimicrobials, however the excessive use of these drugs accelerates the development and spread of resistant bacteria. This phenomenon is especially concerning in children, as antibiotics are often prescribed in hospital and community settings. **Method:** This is a cross-sectional study, based on the data collection of results of antimicrobial susceptibility tests of hospitalized patients from June to December 2022. **Results and Discussion:** During the study, there were 440 clinical samples, with the majority of microorganisms from urine (34%). The most frequently isolated microorganism was *E. coli* (27.5%), followed by *K. pneumoniae* (20%) and *P. aeruginosa* (16.6%), among other species. Note that 42.1% of the *E. coli* strains were resistant to sulfamethoxazole + trimethoprim, 36.6% to cefuroxime, 34.7% to ciprofloxacin, 33% to cefepime, and 31% to ceftriaxone. As for *K. pneumoniae*, 53.93% of the strains were resistance to cefuroxime, 48.31% to cefepime, 42.69% to ceftriaxone and 42.69% to ceftazidime. In the case of *P. aeruginosa*, the highest resistance rates were observed to ceftazidime (34.21%), cefepime (31.5%), gentamicin (23.2%) and ciprofloxacin (19%). Of the analyzed isolates, 18.4% showed ESBLs enzymes, while 4.3% exhibited the KPC enzyme and 1.8% NDM. **Conclusion:** In view of the increase in antimicrobial resistance, it is crucial to have knowledge of local epidemiology to support specific policies and guide clinical practice. In addition, it is necessary to fill knowledge gaps and promote innovation. Strategies should be developed with the aim of reducing the impact of communities related to health care on newborns and children.

Keywords: Antimicrobials, antimicrobial resistance, pediatrics, susceptibility profile.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	7
METODOLOGIA.....	9
RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	10
CONCLUSÃO.....	17
REFERÊNCIAS	18

INTRODUÇÃO

A resistência antimicrobiana (RAM) ocorre quando os micro-organismos causadores de infecções sobrevivem à exposição a antimicrobianos que normalmente os matariam ou interromperiam seu crescimento, permitindo que cresçam e se espalhem. É um processo natural que vem sendo observado desde a descoberta dos primeiros antimicrobianos, no entanto, tornou-se um problema cada vez maior, pois o uso excessivo de antimicrobianos acelera o desenvolvimento e a disseminação das bactérias resistentes (O'NEILL, 2016).

A RAM emergiu como uma grande ameaça à saúde humana do século XXI, sendo uma das principais causas de morte em todo o mundo, apresentando índices maiores que mortes por HIV ou malária. Estima-se que em 2019 ocorreu 4,95 milhões de mortes associadas a infecções bacterianas resistentes a antimicrobianos. A ameaça aos antimicrobianos tem sido sinalizada há muito tempo com iniciativas para conscientização da população, melhor vigilância dos isolados, melhor diagnóstico, uso racional de antimicrobianos e maiores investimentos na busca de novos antimicrobianos e vacinas (LANCET, 2022; MURRAY et al., 2022).

Muitas vezes, a resistência tem sido vista como um risco abstrato para a saúde, com potencial causa de doença e morte em algum momento no futuro. Porém, estimativas mostram que a RAM está levando à óbito grande número de pessoas na atualidade, podendo ser um problema ainda mais agravado com a pandemia de COVID-19, devido ao uso indevido de antimicrobianos e hospitalização prolongada (LANCET, 2022).

As estimativas globais atuais do ônus da RAM são realizadas através de modelos estatísticos, os quais resultam em previsões e exigem suposições. Modelar cenários futuros usando estimativas contemporâneas é de utilidade questionável. Diante disso, dados detalhados e confiáveis podem melhorar as medidas de controle de RAM, baseados em dados de vigilância locais e abrangentes, os quais são compostos de informações mais confiáveis e detalhadas (KRAKER et al., 2016).

A resistência bacteriana pode ser considerada como uma das grandes ameaças contemporâneas à saúde com um amplo impacto nos resultados dos pacientes e nos custos de saúde. Em se tratando de crianças, os antimicrobianos são os medicamentos mais prescritos em ambientes hospitalares e comunitários. Devido à falta de desenvolvimento de novos antimicrobianos licenciados, principalmente para uso infantil, o combate a RAM é particularmente desafiador, e as crianças estão se tornando cada vez mais afetadas (TERSIGNI et al., 2019).

Um estudo realizado por Versporten e colaboradores (2013) analisou 4325 crianças e 1742 neonatos internados em 50 hospitais de 14 países europeus e 23 hospitais de 9 países não europeus, onde as maiores taxas de prevalência do uso de antimicrobianos foram observadas entre as enfermarias pediátricas (43%) e neonatais (95%) não europeias, prevalecendo enfermarias de hematologia/oncologia e unidades de terapia intensiva pediátrica.

Os antibióticos beta-lactâmicos, em especial cefalosporinas de 3^a e 4^a geração, são utilizados universalmente como agentes de primeira escolha para o tratamento de infecções causadas por bactérias Gram-negativas. No entanto, tem sido observado o aumento da resistência a esses antibióticos devido à produção de enzimas β -lactamases de espectro estendido (ESBL). As ESBLs conferem resistência à maioria dos β -lactâmicos, incluindo cefalosporinas de 3^a e 4^a geração e monobactâmicos, porém mantendo-se sensíveis aos carbapenêmicos, cefamicinas e também aos inibidores de β -lactamases, como clavulanato e tazobactam (ADLER et al., 2016). Enterobactérias produtoras de β -lactamase de espectro estendido (ESBL) representam 7–10% da sepsé pediátrica em países de alta renda, enquanto países de média e baixa renda como o Brasil apresentam 60-90% (BASMACHI et al., 2019).

Diante da situação, os carbapenêmicos são os antimicrobianos utilizados para tratamento de infecções graves causadas por bacilos Gram-negativos produtores de ESBLs (GARG et al., 2017). Com o aumento da sua utilização na prática clínica as bactérias podem utilizar diversos vários mecanismos de resistência para sobreviverem aos antibióticos, dentre eles a produção de carbapenemases, as quais são enzimas que hidrolisam os carbapenêmicos (NORDMANN; POIREL, 2014). Dentre as carbapenemases mais conhecidas temos a *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) e a New Delhi metallo-beta-lactamase (NDM) (BONOMO et al., 2018).

Perante a situação atual, ações de enfrentamento de RAM apresentam urgência. Há necessidade de um monitoramento e análise de dados de resistência a antimicrobianos quando pensamos no âmbito hospitalar, doméstico, ambulatorial ou de uso profilático. Além disso, o gerenciamento de antimicrobianos deve ser encorajado para tentar conter a resistência bacteriana. Para tal, é necessário o conhecimento da epidemiologia local para adequar o programa e adaptá-lo as realidades das instituições.

Diante disso, o objetivo deste estudo foi analisar o perfil das bactérias isoladas de amostras clínicas e sua resistência frente aos antimicrobianos em pacientes pediátricos hospitalizados.

METODOLOGIA

Desenho do estudo

Tratou-se de um estudo transversal, realizado a partir do levantamento de dados dos resultados do teste de suscetibilidade aos antimicrobianos de pacientes internados no Hospital da Criança de Brasília (HCB), no período de junho 2022 a dezembro de 2022.

O HCB apresenta 30.892 m² de área construída, possui 60 consultórios e 202 leitos de internação, incluindo 38 leitos de unidade de terapia intensiva (UTI) pediátrica, além de centro cirúrgico com 5 salas cirúrgicas de médio e grande porte, departamento de hemodiálise, hematologia, quimioterapia e imagem, áreas de ensino e pesquisa, dentre outros serviços.

Foram considerados para análise os resultados do teste de suscetibilidade oriundos de bacilos Gram-negativos fermentadores e não fermentadores, que apresentaram resistência a um ou mais grupos de antimicrobianos. Foram excluídos do estudo resultados com dados incompletos necessários para o estudo, bem como bactérias Gram-positivas.

Instrumento de coleta

A coleta de dados foi realizada através do levantamento dos resultados liberados do teste de suscetibilidade aos antimicrobianos. As variáveis do estudo analisadas foram: (i) data de coleta da amostra biológica; (ii) amostra biológica; (iii) espécie bacteriana isolada e identificada; e (iv): perfil de suscetibilidade dos isolados bacterianos.

O teste de suscetibilidade aos antimicrobianos foi realizado através de automação e os resultados foram liberados seguindo o recomendado pelo *Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (BrCAST)*. Caso existisse algum mecanismo de resistência específico identificado e pesquisado nos isolados, o sistema gerava uma nota no laudo.

Análise dos dados coletados

Os dados foram organizados no programa Microsoft Excel 2013 e apresentados na forma de gráficos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No período do estudo (junho de 2022 a dezembro de 2022), foram solicitadas para exame de cultura 440 amostras, sendo a maioria dos micro-organismos oriundos de urina (34%), seguido de swab retal (26%), aspirado traqueal (14%), hemocultura (13%), outros (8%) e swab orofaríngeo (5%) (Figura 1).

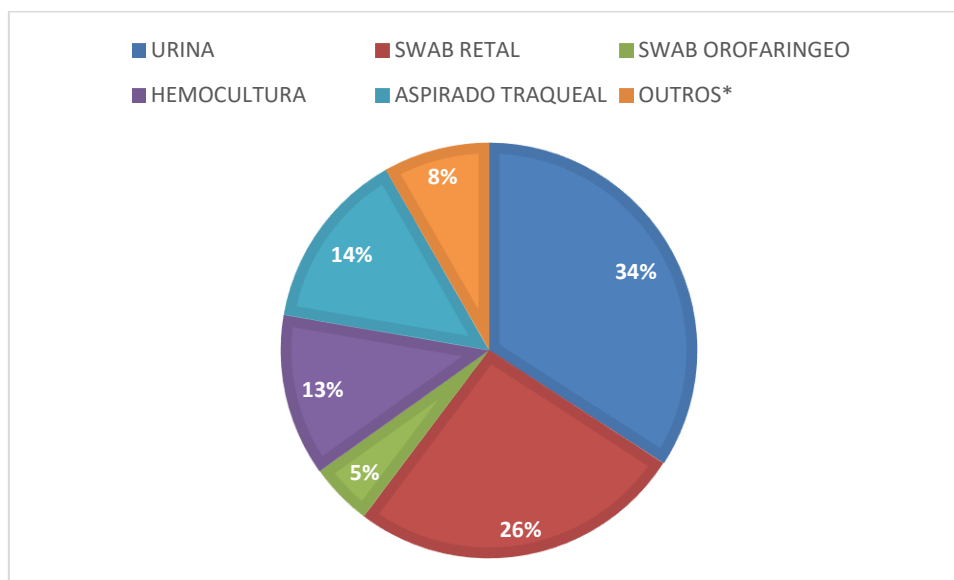


Figura 1. Prevalência de amostras clínicas solicitadas exame de cultura em um hospital pediátrico no período de junho de 2022 a dezembro de 2022.

Outros*: Líquido peritoneal (1%), secreção vaginal (0,5%), ponta de cateter (4%), swab de ferida (0,5%) e escarro (2%).

De acordo com pesquisas recentes, é estimado que 2% das crianças do sexo masculino e 8% das crianças do sexo feminino desenvolvam uma infecção do trato urinário (ITU) antes dos sete anos de idade, e utilizem antimicrobianos para o tratamento (TULLUS; SHAIKH, 2020). O diagnóstico de ITU pode ser estabelecido com base na avaliação do quadro clínico do paciente, entretanto, a confirmação definitiva é obtida mediante a realização do teste de referência conhecido como urocultura (ANVISA, 2004). Em decorrência disso, é plausível esperar que o hospital apresente um considerável número de amostras de urina para cultura.

O micro-organismo mais isolado das amostras clínicas foi *Escherichia coli* (27,5%), seguido de *Klebsiella pneumoniae* (20%), *Pseudomonas aeruginosa* (16,6%), *Enterobacter cloacae* complex (12,17%), *Klebsiella oxytoca* (5,7%), *Serratia marcescens* (2,5%), *Stenotrophomonas maltophilia* (3,8%), *Acinetobacter baumannii* complex (3,8%), *Citrobacter freundii* (1,59%), *Morganella morganii* (1,59%) e *Proteus mirabilis* (1,59%). As demais espécies obtiveram percentual menor de que 1% sendo elas:

Pseudomonas fluorescens, *Citrobacter amalonaticus*, *Citrobacter farmeri*, *Klebsiella aerogenes*, *Klebsiella ozaenae*, *Acinetobacter lwoffii*, *Citrobacter braakii* e *Citrobacter koseri*.

Na urina o micro-organismo mais encontrado foi *E. coli* (43,2%), enquanto no swab retal e hemocultura *K. pneumoniae* foi a espécie mais comumente encontrada com 36,1% e 36,5%, respectivamente. No aspirado traqueal a espécie mais prevalente foi *P. aeruginosa* (37,2%) que também foi o micro-organismo mais encontrado no swab orofaríngeo (50%).

Analisando o perfil de suscetibilidade dos micro-organismos de maior incidência, para *E. coli* encontramos que a maior porcentagem de resistência foi para a associação sulfametoxazol + trimetoprim com 42,1%, 36,6% à cefuroxima, 34,7% à ciprofloxacino, 33% para cefepime, 31% de resistência à ceftriaxona, 26,46 para amoxicilina e 24,39% para ceftidima. Além disso, podemos observar uma alta taxa de sensibilidade à meropenem onde 92% das amostras testadas eram sensíveis, seguido de ertapenem (80%) e piperacilina + tazobactam (76%) (Figura 2).

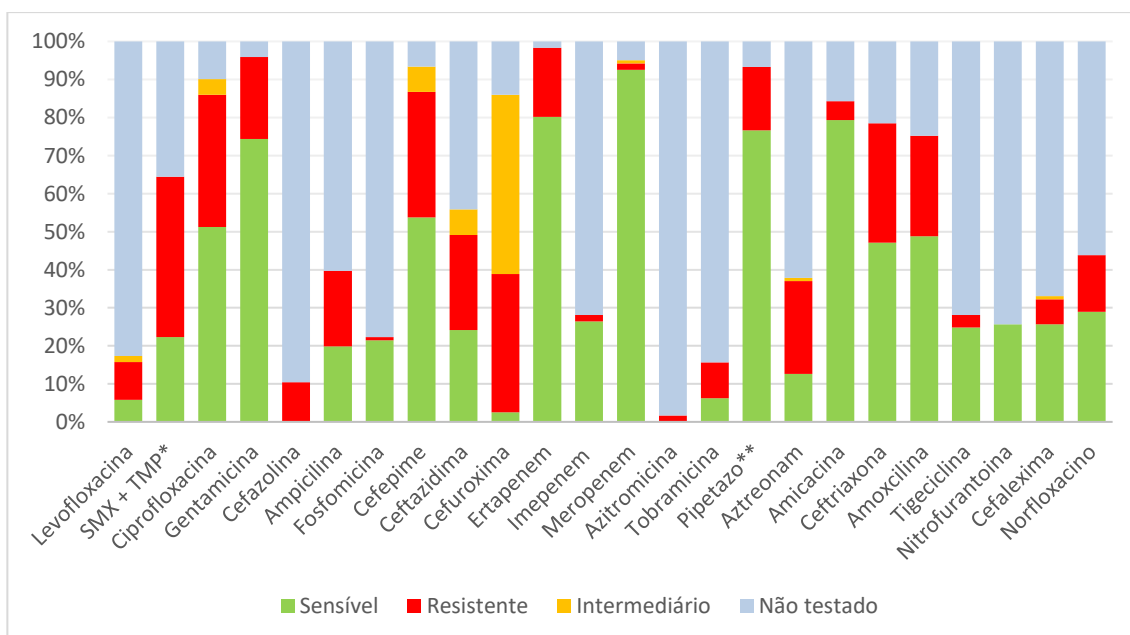


Figura 2. Perfil de suscetibilidade de *E. coli* isoladas em um hospital pediátrico no período de junho de 2022 a dezembro de 2022.

SMX + TMP*: sulfametoxazol + trimetoprim; Pipetazo**: piperacilina + tazobactam.

Um estudo observacional conduzido na Noruega, utilizando dados de 2013 a 2017, constatou que 85% dos isolados bacterianos oriundos de amostras de crianças (0-17 anos) foram identificados como *E. coli* e demonstraram uma alta taxa de resistência ao trimetoprim e sulfametoxazol, os quais são comumente utilizados de forma profilática no

tratamento de ITUs (THAULOW et al., 2021), o que poderia explicar a alta taxa de resistência encontrada no hospital. Análises desse tipo são relevantes, pois a resistência aos antibióticos deve ser monitorada, com o limite de 20% estabelecido como critério para sua utilização como medicamento de primeira escolha (BRYCE et al., 2018).

Quando analisamos o perfil de suscetibilidade da *K. pneumoniae*, 53,93% dos isolados são resistentes à cefuroxima, 48,31% à cefepime e ceftriaxona e ceftazidima (42,69%). Outras resistências que chamam atenção são para aztreonam (39,2%) e ciprofloxacina (37%) (Figura 3).

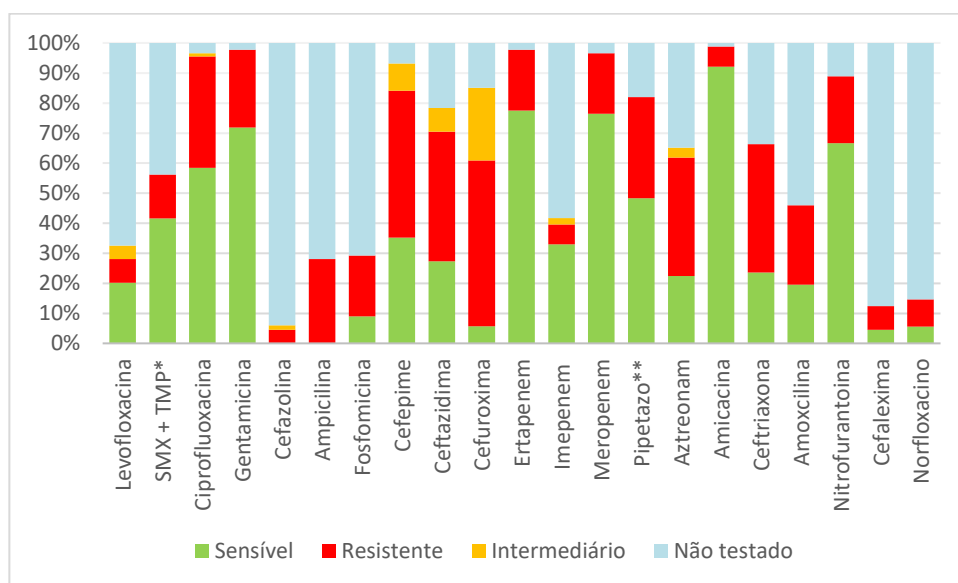


Figura 3. Perfil de suscetibilidade de *K. pneumoniae* isoladas em um hospital pediátrico no período de junho de 2022 a dezembro de 2022.

SMX + TMP*: sulfametoxazol + trimetoprim; Pipetazo**: piperacilina + tazobactam.

Aproximadamente metade das infecções causadas por *K. pneumoniae* podem resultar da própria microbiota do paciente, sendo a colonização gastrointestinal por essa bactéria um fator de risco relevante para pacientes internados em UTIs. Relatórios da Organização Mundial da Saúde (OMS) indicam que a taxa de prevalência de *K. pneumoniae* produtora de ESBL atingiu cerca de 50% em diversas partes do mundo (WANG et al., 2020). Apoiando esses achados, Demir e colaboradores (2018) conduziu um estudo em Istambul, entre janeiro e dezembro de 2002, revelando que 50% das infecções por *K. pneumoniae* analisadas apresentaram o mecanismo de resistência ESBL, e que a presença dessa enzima associada ao patógeno foi um preditor para ventilação mecânica e internações com duração superior a 14 dias em enfermarias pediátricas.

Quando analisados isolados de *P. aeruginosa*, a maior resistência foi frente à ceftazidima (34,21%), seguido de cefepime (31,5%), gentamicina (23,2%),

ciprofloxacina (19%) e piperacilina + tazobactam (17,8%) (Figura 4).

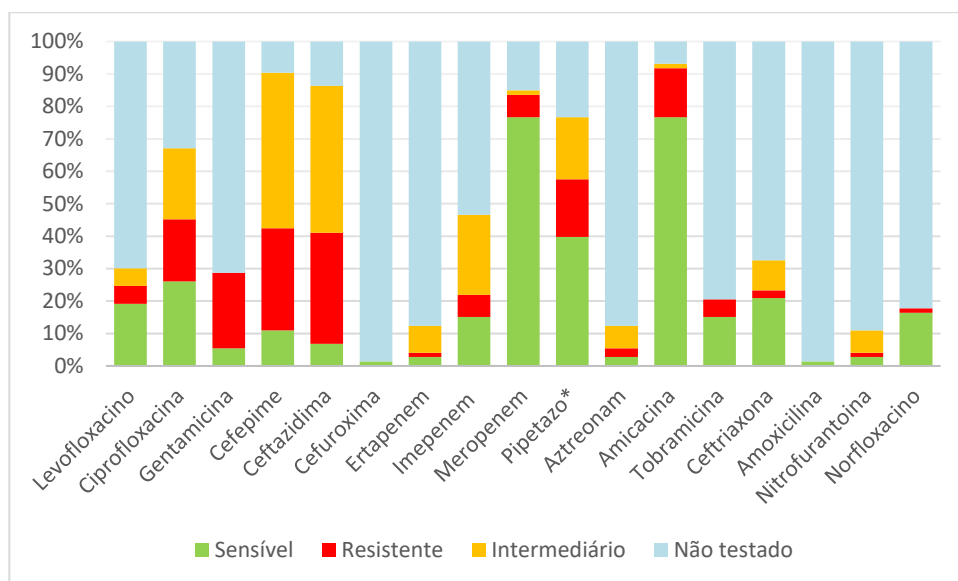


Figura 4. Perfil de suscetibilidade de *P. aeruginosa* isoladas em um hospital pediátrico no período de junho de 2022 a dezembro de 2022.

Pipetazo*: piperacilina + tazobactam.

P. aeruginosa foi o terceiro patógeno mais encontrado em nosso estudo. Estudo realizado em 2017 em Recife (PE) indicou que essa bactéria é a principal responsável pela pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM) em pacientes internados em UTIs, sendo encontrada em aproximadamente 50% dos casos (LIMA et al., 2017).

É importante ressaltar que a maioria dos pacientes afetados por infecções causadas por esse micro-organismo são imunocomprometidos ou apresentam condições graves. Além disso, essas infecções estão associadas a taxas de mortalidade mais elevadas e ao aumento da resistência antimicrobiana (PARKER et al., 2008). Embora *P. aeruginosa* seja reconhecida como o principal patógeno associado à PAVM, ela também está relacionada a casos de sepse, ITU e infecções em sítios cirúrgicos, o que evidencia o seu potencial de risco (KERR; SNELLING, 2009).

E. cloacae apresentou a maior resistência frente à amoxicilina (61,1%) seguido de ceftriaxona (55,5%), piperacilina + tazobactam (46%), ceftazidima (42,5%) e cefepime (35%). Entretanto, apresentou 98% de sensibilidade a amicacina para as amostras testadas (Figura 5).

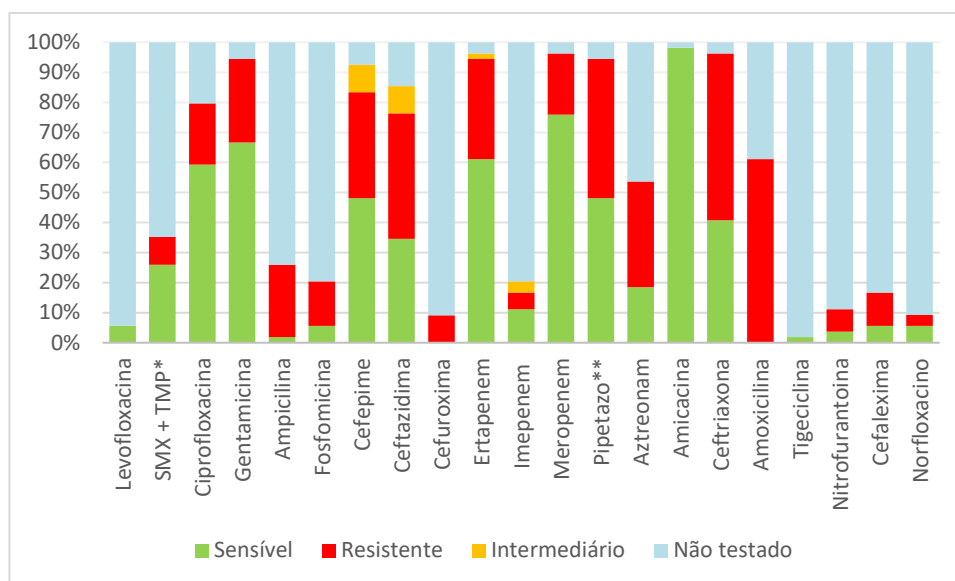


Figura 5. Perfil de suscetibilidade de *E. cloacae* complex isoladas em um hospital pediátrico no período de junho de 2022 a dezembro de 2022.

SMX + TMP*: sulfametoxazol + trimetoprim; Pipetazo**: piperacilina + tazobactam.

E. cloacae apresenta resistência intrínseca às penicilinas e às cefalosporinas de segunda geração, devido à expressão em baixo nível de genes *ampC*, os quais codificam a enzima cefalosporinase do tipo AmpC. Nas últimas décadas tem se tornado um dos patógenos mais comuns em ambientes hospitalares. Quando esse tipo de bactéria é exposto por muito tempo a beta-lactâmicos pode apresentar também resistência a cefalosporinas de terceira geração. Adicionalmente, *E. cloacae* são capazes de adquirirem genes codificadores das enzimas ESBLs conferindo resistência a essa classe de antibióticos (LIU et al., 2021).

Para as espécies com baixa porcentagem de isolamento como *K. oxytoca* apresentou maior resistência à ceftriaxona (43,4%), *S. marcescens* apresentou 54% de resistência à aztreonam, *A. baumannii* complex 41% de resistência à amicacina e *C. freundii* obteve 71% de resistência a ceftriaxona.

A correta higienização de superfícies e mãos por meio do uso adequado de antissépticos e desinfetantes desempenha um papel essencial no controle das infecções hospitalares e, conseqüentemente, na prevenção de bactérias multirresistentes (HAYDEN et al., 2006). Um ponto que merece destaque é o isolamento de 17 amostras com *S. marcescens*. Na literatura tem sido relatado o isolamento desse patógeno em soluções comumente empregadas na limpeza de superfícies e tem demonstrado resistência a esses agentes, o que evidencia a capacidade de adaptação dessa espécie e o potencial risco associado a ela no ambiente hospitalar (REDONDO-BRAVO et al., 2019).

Dentre os isolados analisados, 18,4% apresentaram como mecanismo de

resistência ESBL, enquanto 4,3% apresentaram KPC e 1,8% NDM. Dentre os isolados que apresentaram ESBL, 49,3% eram *E. coli*, 41,9% *K. pneumoniae* e 6,1% *E. cloacae*. 89,4% dos isolados com a enzima KPC foram *K. pneumoniae*, 10,5% *E. coli* e 10,5% *E. cloacae*. Ademais, 62,5% dos encontrados que apresentaram NDM eram *K. pneumoniae*, 12,5% *E. coli*, 12,5% *A. baumannii* e 12,5% *E. cloacae*. Dentre os isolados com mecanismo de resistência estudado, o sítio de infecção mais prevalente foi o swab retal com 76%.

Um dos principais mecanismos de resistência da ordem *Enterobacterales* é a produção de ESBL, sendo *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Proteus*, *Providencia* e *Enterobacter* os principais produtores (ALMEIDA et al., 2017). Nos EUA houve um aumento de infecções por *Enterobacterales* produtoras de ESBL entre 2012 e 2017 de 53%. No entanto, é importante ressaltar que geralmente as enterobactérias com a enzima ESBL permanecem sensíveis aos carbapenêmicos e a não beta-lactâmicos como ciprofloxacino, sulfametoxazol-trimetoprima e gentamicina. O problema está no fato que microorganismos que possuem ESBL podem também apresentar mutações que desencadeiam resistência a outros antibióticos (JEAN et al., 2022).

A KPC é a carbapenemase mais prevalente no Brasil, sendo considerada endêmica. Ela foi identificada pela primeira vez em 2001 nos EUA e no Brasil em 2006. Desde sua descoberta vem sendo encontrada em uma variedade de espécies, o que evidencia a disseminação desse gene pelo país (MONTEIRO; SANTOS, 2009; SAMPAIO; GALES, 2016).

NDM foi identificada pela primeira vez em 2008 em um paciente indiano na Suécia. No Brasil foi identificada pela primeira vez em 2014. Atualmente ainda faltam dados que abranjam a epidemiologia local brasileira acerca dessa enzima. O que se sabe é que essa enzima tem sido identificada em diferentes espécies e em diferentes locais do país, o que reforça a necessidade de um estudo de vigilância para identificar sua incidência real (CAMARGO, 2022).

Uma proporção significativa das amostras apresentou resistência às cefalosporinas. Esses resultados estão em concordância com um estudo conduzido por Furtado e colaboradores (2019) no estado do Pará, onde foi analisado o período de 2012 a 2016 e constatou-se que hemoculturas positivas para bacilos Gram-negativos fermentadores apresentaram uma das maiores prevalências de resistência à cefepime (76,1%) e ceftazidima (83%). Além disso, encontrou-se resistência à ciprofloxacina em grande parte dos isolados analisados. Esses achados corroboram com o estudo realizado

por Mota e colaboradores (2018) em Goiânia (GO), que investigou 245 amostras e observou uma prevalência significativa de resistência (88%) às quinolonas em comparação com outros antibióticos analisados.

Podemos destacar que os principais bacilos isolados no estudo apresentaram pouca ou nenhuma resistência aos carbapenêmicos, quando comparados com outras classes de antibióticos testadas, o que reflete a rígida política de controle e protocolos do hospital.

CONCLUSÃO

Quando pensamos em saúde pública, a RAM deve ser levada em consideração, uma vez que apresenta riscos à vida humana. Atualmente o que podemos ter certeza é que, na ausência do conhecimento da epidemiologia local para intervir em ações para retardar o surgimento de resistência, os efeitos não serão apenas em áreas isoladas, mas em um nível muito mais fundamental, em toda a nossa sociedade e sistema de saúde. À medida que os antimicrobianos disponíveis se tornam cada vez menos eficazes há riscos de muitos tratamentos serem malsucedidos, comprometendo a viabilidade de intervenções.

No presente estudo pode-se observar a presença de micro-organismos multirresistentes, como por exemplo *E. coli* com enzima ESBL, *K. pneumoniae* com enzimas ESBL e KPC e *E. cloacae* com enzima ESBL. Esses dados são preocupantes principalmente para pacientes que possuem alguma imunodeficiência. Apesar disso, o perfil dos pacientes foi de encontro com o esperado quando analisado outros estudos de perfil de suscetibilidade, apresentando grande sensibilidade a carbapenêmicos na maioria das amostras.

Devido à situação atual do aumento da RAM, o conhecimento da epidemiologia local é fundamental para fomentar decisões políticas específicas, bem como orientar a prática clínica, além de preencher lacunas de conhecimento e inovação. Além disso, a partir desse conhecimento, estratégias devem ser desenvolvidas a fim de reduzir o impacto das infecções relacionadas à assistência à saúde em recém-nascidos e crianças.

REFERÊNCIAS

- ADLER A, KATZ DE, MARCHAIM D. The Continuing Plague of Extended-spectrum β -lactamase-producing *Enterobacteriaceae* Infections. **Infect Dis Clin North Am.** 2016; 30 (2): 347–375.
- ALMEIDA MVA, CANGUSSU IM, CARVALHO ALS et al. Drug resistance, AmpC- β -lactamase and extended-spectrum β -lactamase-producing *Enterobacteriaceae* isolated from fish and shrimp. **Rev Inst Med Trop.** 2017; 59: e70.
- ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). **Manual de Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção em Serviços de Saúde.** Brasília: Ministério da Saúde, 2004. 381p.
- BASMACI R, BIELICKI J, DANIELS R et al. Management of children with multidrug-resistant sepsis in low-income and middle-income countries. **Lancet Child Adolesc.** 2018; 2 (1): 8–10.
- BONOMO RA, BURD EM, CONLY J et al. Carbapenemase-Producing Organisms: A Global Scourge. **Clin Infect Dis.** 2018; 66(8): 1290–1297.
- BRYCE A, COSTELLOE C, WOOTTON M et al. Comparison of risk factors for, and prevalence of, antibiotic resistance in contaminating and pathogenic urinary *Escherichia coli* in children in primary care: prospective cohort study. **J Antimicrob Chemother.** 2018; 73 (5): 1359–1367.
- CAMARGO CH. Current status of NDM-producing *Enterobacteriales* in Brazil: a narrative review. **Braz J Microbiol.** 2022; 53 (3): 1339–1344.
- DEMIR S, SOYSAL A, BAKIR M et al. Extended-spectrum β -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in paediatric wards: A nested case-control study. **J Paediatr Child Health.** 2008; 44 (10): 548–553.
- FURTADO DMF, SILVEIRA VS, FURTADO MS et al. Consumo de antimicrobianos e o impacto na resistência bacteriana em um hospital público do estado do Pará, Brasil, de 2012 a 2016. **Rev Pan-Amaz Saude.** 2019; 10: e201900041.
- GARG SK, SINGH O, JUNEJA D et al. Resurgence of Polymyxin B for MDR/XDR Gram-Negative Infections: An Overview of Current Evidence. **Crit Care Res Pract.** 2017; 2017: 1–10.
- HAYDEN MK, BONTEN MJM, BLOM DW et al. Reduction in Acquisition of Vancomycin-Resistant *Enterococcus* after Enforcement of Routine Environmental Cleaning Measures. **Clin Infect Dis.** 2006; 42 (11): 1552–1560.
- JEAN SS, HARNOD D, HSUEH PR. Global Threat of Carbapenem-Resistant Gram-Negative Bacteria. **Front cell infect.** 2022; 12: 823684.
- KERR KG, SNELLING AM. *Pseudomonas aeruginosa*: a formidable and ever-present adversary. **J Hosp Infect.** 2009; 73 (4): 338–344.

KRAKER MEA, STEWARDSON AJ, HARBARTH S. Will 10 million people die a year due to antimicrobial resistance by 2050? *PLoS medicine*. 2016; 13 (11): e1002184.

LANCET T. Antimicrobial resistance: time to repurpose the Global Fund. *Lancet*. 2022; 399 (10322): 335.

LIMA JLC, ALVES LR, PAZ JNP et al. Analysis of biofilm production by clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* from patients with ventilator-associated pneumonia. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2017; 29 (3): 310-316.

LIU S, FANG R, ZHANG Y et al. Characterization of resistance mechanisms of *Enterobacter cloacae* Complex co-resistant to carbapenem and colistin. *BMC Microbiol*. 2021; 21 (208): 1-10.

MONTEIRO J, SANTOS AF. First Report of KPC-2-Producing *Klebsiella pneumoniae* Strains in Brazil. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009; 53 (1): 333–334.

MOTA FS, OLIVEIRA HA, SOUTO RCF. Profile and prevalence of antimicrobial resistance of negative-Gram bacteria isolated from intensive care patients. *Rev Bras Anal Clin*. 2018; 50 (3): 270-277.

MURRAY CJ et al. Global Burden of Bacterial Antimicrobial Resistance in 2019: A Systematic Analysis. *Lancet*. 2022; 399 (10325): 629–655.

NORDMANN P, POIREL L. The difficult-to-control spread of carbapenemase producers among *Enterobacteriaceae* worldwide. *Clin Microbiol Infect*. 2014; 20 (9): 821–830.

O'NEILL J. Tackling drug-resistant Infections globally: Final Report and Recommendations. *Arch Pharm Pract*. 2016; 7 (3): 110.

PARKER CM, KUTSOGIANNIS J, MUSCEDERE J et al. Ventilator-associated pneumonia caused by multidrug-resistant organisms or *Pseudomonas aeruginosa*: Prevalence, incidence, risk factors, and outcomes. *J Crit Care*. 2008; 23 (1): 18–26. 2008.

REDONDO-BRAVO L, GUTIÉRREZ-GONZÁLEZ E, JUAN-SANZ IS et al. *Serratia marcescens* outbreak in a neonatology unit of a Spanish tertiary hospital: Risk factors and control measures. *Am J Infect Control*. 2019; 47 (3): 271–279.

SAMPAIO JLM, GALES AC. Antimicrobial resistance in *Enterobacteriaceae* in Brazil: focus on β -lactams and polymyxins. *Braz J Microbiol*. 2016; 47: 31–37.

TERSIGNI C, VENTURINI E, MONTAGNANI C et al. Antimicrobial stewardship in children: more shadows than lights? *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2019; 17 (11): 871–876.

THAULOW CM, LINDEMANN PC, KLINGENBERG C et al. Epidemiology and Antimicrobial Susceptibility of Invasive Bacterial Infections in Children-A Population-Based Study From Norway. *Pediatr Infect Dis J*. 2021;40 (5):403-410.

TULLUS K, SHAIKH N. Urinary tract infections in children. **Lancet**. 2020; 395 (10237): 1659–1668.

VERSPORTEN A, SHARLAND M, BIELICKI J et al. The Antibiotic Resistance and Prescribing in European Children Project. **Pediatr Infect Dis J**. 2013; 32 (6): e242–e253.

WANG G, ZHAO G, CHAO X et al. The Characteristic of Virulence, Biofilm and Antibiotic Resistance of *Klebsiella pneumoniae*. **Int J Environ Res Public Health**. 2020; 17 (17): 6278.