



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA

AMANDA OLIVEIRA PRESMIC

**PERFIL MICROBIOLÓGICO DE ISOLADOS BACTERIANOS ORIUNDOS DE
HEMOCULTURAS PEDIÁTRICAS**

BRASÍLIA
2025

AMANDA OLIVEIRA PRESMIC

**PERFIL MICROBIOLÓGICO DE ISOLADOS BACTERIANOS ORIUNDOS DE
HEMOCULTURAS PEDIÁTRICAS**

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^{fa} Dr^a Tanise Vendruscolo Dalmolin

Coorientadora: Rebeca Siqueira Rubens

BRASÍLIA
2025

AMANDA OLIVEIRA PRESMIC

**PERFIL MICROBIOLÓGICO DE ISOLADOS BACTERIANOS ORIUNDOS DE
HEMOCULTURAS PEDIÁTRICAS**

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^ª Rosane Mansan Almeida – UnB

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus, pela força, sabedoria e coragem concedidas a mim. Sem Sua presença, eu não teria conseguido superar os desafios desse processo.

À minha orientadora, Tanise Dalmolin, e a minha coorientadora, Rebeca Rubens, sou imensamente grata pela orientação, paciência e comprometimento para comigo. Suas contribuições foram essenciais para o desenvolvimento deste trabalho.

Agradeço à minha mãe, por todo apoio e por sempre acreditar em mim durante minha trajetória acadêmica. À minha irmã Jéssica, pelo carinho, incentivo e por sempre me apoiar e amparar, e ao meu cunhado, Rodrigo, que pacientemente me ajudou com os gráficos, seu auxílio foi essencial para o sucesso deste trabalho.

Por fim, agradeço à minha melhor amiga Biga, minha cachorrinha, que passou todas as noites ao meu lado, me oferecendo companhia e conforto enquanto eu escrevia esse trabalho. Todo seu afeto e parceria durante esses 6 anos definitivamente tornaram o processo mais leve.

A todos vocês, meu muito obrigada, vocês foram essenciais na minha jornada!

RESUMO

A resistência antimicrobiana (RAM) é um fenômeno em que microrganismos desenvolvem resistência aos antimicrobianos, e representa um desafio global significativo. Os antimicrobianos são os medicamentos mais utilizados em hospitais e a escassez de novos fármacos, principalmente para crianças, dificulta o combate à RAM. As infecções de corrente sanguínea (ICS) são consideradas uma das principais causas de morte em pacientes. Atualmente, o exame de hemocultura é considerado o padrão-ouro para identificar o agente causador e o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos, permitindo uma abordagem terapêutica mais assertiva. Diante deste contexto, o objetivo deste estudo foi avaliar o perfil microbiológico e de sensibilidade aos antimicrobianos de isolados bacterianos oriundos de hemoculturas positivas de pacientes pediátricos internados em um hospital do Distrito Federal. Este é um estudo retrospectivo e quantitativo, a partir do levantamento dos resultados de hemoculturas positivas e seu respectivo antibiograma, oriundos de pacientes de um hospital pediátrico do Distrito Federal no período de janeiro de 2021 a dezembro de 2022. Foram considerados para análise os resultados do antibiograma de hemoculturas positivas para bacilos Gram-negativos e cocos Gram-positivos. Foram analisadas 259 hemoculturas positivas, das quais 64,9% apresentaram crescimento de bactérias Gram-positivas e 25,5% de Gram-negativas. O principal patógeno Gram-positivo identificado foi *Staphylococcus epidermidis* (38,7%), apresentando alta resistência à oxacilina (82%). Entre os bacilos Gram-negativos, *Klebsiella pneumoniae* foi o mais prevalente (31,82%), com resistência significativa ao cefepime e à ceftazidima (43%). Em alguns isolados foram identificados a presença de enzimas de resistência como ESBL, NDM e KPC. Entre os antimicrobianos testados contra bactérias Gram-negativas, os isolados avaliados demonstraram maior resistência à ampicilina e ceftazidima, enquanto mostraram maior sensibilidade à amicacina e meropenem. Já em relação aos antimicrobianos testados contra bactérias Gram-positivas, os isolados apresentaram maior resistência à oxacilina, seguida pela clindamicina. Por outro lado, a vancomicina e a daptomicina demonstraram as maiores taxas de sensibilidade nos isolados Gram-positivos. Estudos de vigilância são de suma importância para identificação de patógenos, monitoramento clínico e condições de saúde. Além disso, as informações coletadas fornecem um parâmetro para criação de políticas públicas voltadas para a saúde da população e guiam para possíveis alternativas e intervenções baseadas nos dados obtidos.

Palavras-chave: Hemocultura, Antimicrobianos, Resistência Antimicrobiana.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	8
METODOLOGIA.....	12
RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	13
CONCLUSÃO.....	22
REFERÊNCIAS.....	23

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Perfil de sensibilidade de <i>S. epidermidis</i> isolados em um hospital pediátrico no período de janeiro de 2021 a dezembro de 2022.....	14
Figura 2. Perfil de sensibilidade de <i>S. hominis</i> isolados em um hospital pediátrico no período de janeiro de 2021 a dezembro de 2022.....	14
Figura 3. Perfil de sensibilidade de <i>S. aureus</i> isolados em um hospital pediátrico no período de janeiro de 2021 a dezembro de 2022.....	15
Figura 4. Perfil de sensibilidade de isolados de <i>K.pneumoniae</i> de um hospital pediátrico no período de janeiro de 2021 a dezembro de 2022.....	16
Figura 5. Perfil de sensibilidade de isolados de <i>E. cloacae</i> de um hospital pediátrico no período de janeiro de 2021 a dezembro de 2022.....	17
Figura 6. Perfil de sensibilidade de isolados de <i>E. coli</i> de um hospital pediátrico no período de janeiro de 2021 a dezembro de 2022.....	17
Figura 7. Perfil de sensibilidade de isolados de <i>A. baumannii</i> de um hospital pediátrico no período de janeiro de 2021 a dezembro de 2022.....	18
Figura 8. Relação de isolados com mecanismos de resistência pesquisados em hemoculturas positivas de um hospital pediátrico no período de janeiro de 2021 a dezembro de 2022.....	20

INTRODUÇÃO

A resistência antimicrobiana (RAM) ocorre quando os microrganismos causadores de infecções sobrevivem à exposição a antimicrobianos que normalmente os matariam ou interromperiam seu crescimento, permitindo que cresçam e se espalhem. Este é um processo natural, observado desde a descoberta dos primeiros antimicrobianos, mas que se tornou um problema crescente devido ao seu uso excessivo, o que acelera o desenvolvimento e disseminação de bactérias resistentes (O'NEILL, 2016).

RAM emergiu como uma das maiores ameaças à saúde humana do século XXI, sendo uma das principais causas de morte no mundo, com índices superiores aos de mortes por HIV ou malária. Em 2019, estimou-se que 4,95 milhões de mortes foram associadas a infecções bacterianas resistentes a antimicrobianos. A ameaça crescente da resistência tem sido reconhecida com a implementação de diversas iniciativas, como a conscientização pública, o uso racional de antimicrobianos, o aprimoramento do diagnóstico e vigilância, bem como maiores investimentos na busca de novos antimicrobianos e vacinas (ARC, 2022; LANCET, 2022).

Embora a resistência antimicrobiana tenha sido vista, por muito tempo como uma ameaça abstrata para a saúde, estimativas recentes indicam que a RAM está causando mortes significativas no presente, o que pode ser ainda mais agravado pela pandemia de COVID-19, devido ao uso indevido de antimicrobianos e hospitalizações prolongadas. A RAM tem um impacto direto na mortalidade e na morbidade, sendo especialmente prejudicial em ambientes hospitalares (LANCET, 2022).

As estimativas globais atuais do ônus da RAM são feitas por meio de modelos estatísticos, que, embora úteis, dependem de suposições e podem não refletir com precisão a realidade de todos os contextos. Nesse sentido, a coleta de dados detalhados e confiáveis a partir da vigilância local pode fornecer informações mais precisas para melhorar as estratégias de controle da resistência antimicrobiana (KRAKER et al., 2016).

A resistência antimicrobiana pode ser considerada uma das principais ameaças à saúde contemporânea, impactando diretamente nos resultados clínicos e nos custos associados ao tratamento (TERSIGNI et al., 2019).

Um estudo realizado por Versporten et al. (2013), que analisou 4325 crianças e 1742 neonatos em 50 hospitais de 14 países europeus e 23 hospitais de 9 países não europeus, revelaram altas taxas de prevalência do uso de antimicrobianos, com 43% nas enfermarias pediátricas e 95% nas unidades neonatais não europeias, prevalecendo enfermarias de

hematologia/oncologia e unidades de terapia intensiva pediátrica. Os resultados desse estudo demonstram o grau do problema no contexto hospitalar pediátrico (VERSPORTEN et al., 2013).

Entre os antimicrobianos utilizados no tratamento de infecções bacterianas, os antimicrobianos beta-lactâmicos, em especial as cefalosporinas de 3ª e 4ª geração, são os mais usados para tratar infecções por bactérias Gram-negativas. No entanto, tem sido observado um aumento na resistência a esses antimicrobianos devido à produção de β -lactamases de espectro estendido (ESBL), que conferem resistência a diversos β -lactâmicos, incluindo cefalosporinas de 3ª e 4ª geração e monobactâmicos, mas mantêm a sensibilidade aos carbapenêmicos, cefamicinas e inibidores de β -lactamases, como o clavulanato e o tazobactam (ADLER et al., 2016).

Diante dessa situação, os carbapenêmicos são utilizados para o tratamento de infecções graves causadas por bacilos Gram-negativos produtores de ESBLs (GARG et al., 2017), e com o aumento da utilização desses antimicrobianos na prática clínica, as bactérias podem utilizar diversos mecanismos de resistência para sobreviverem a essa classe, 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 metalobetalactamase (NDM) (BONOMO et al., 2018). O aumento do aparecimento dessas enzimas é uma preocupação significativa, particularmente em países de baixa e média renda, onde as taxas de resistência podem alcançar 60-90% (BASMACI et al., 2019).

Isso torna o tratamento ainda mais desafiador, destacando a urgência de estratégias eficazes no enfrentamento da RAM. A implementação de um monitoramento contínuo, incluindo a análise de dados de resistência e vigilância em diferentes contextos, como hospitalar, ambulatorial e profilático, é essencial para o manejo adequado de infecções resistentes.

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).

A prescrição excessiva e/ou o uso inadequado de antimicrobianos, principalmente de amplo espectro, pode prejudicar a microbiota do paciente pediátrico, aumentando o risco de infecções secundárias. Por isso, a escolha do antimicrobiano deve ser baseada em uma

avaliação clínica detalhada e, sempre que possível, em exames microbiológicos que permitam a identificação precisa do agente causador da infecção, a fim de garantir um tratamento direcionado (PAI et al., 2015).

Em 2024, as Infecções da Corrente Sanguínea (ICS) representaram 26,5% da carga global de doenças e resultaram em cerca de 25% das mortes de crianças em todo o mundo, além de que milhões de óbitos ocorreram em decorrência dessas infecções nos últimos anos (HONGMEI et al., 2024).

ICS representam sérios riscos à saúde, especialmente em pacientes vulneráveis, como neonatos e crianças em Unidades de Terapia Intensiva (UTI). Em 1991, uma conferência de consenso entre *American College of Chest Physicians* e *Society of Critical Care Medicine* estabeleceu definições fundamentais para essas condições, sendo a bacteremia caracterizada pela presença de bactérias viáveis na corrente sanguínea, e muitas vezes assintomática, mas que pode evoluir para sepse, uma síndrome de resposta inflamatória sistêmica grave, resultante de uma infecção. A sepse é manifestada por duas ou mais condições clínicas, como alterações na temperatura corporal, frequência cardíaca, frequência respiratória e contagem de leucócitos. Quando não tratada adequadamente, pode evoluir para choque séptico, caracterizado por hipotensão persistente e acompanhada por anormalidades fisiológicas como acidose láctica, oligúria ou alteração do estado mental. O choque séptico resulta em insuficiência circulatória e falência de órgãos, tornando a condição ainda mais crítica e com alto risco de mortalidade (FERGUSON; BROWN, 1996).

Quando há suspeita ou comprovação de sepse ou infecção bacteriana grave, recomenda-se que o tratamento com antimicrobianos seja administrado precocemente (preferencialmente dentro de uma hora após a suspeita) e após a coleta de material para hemocultura para evitar o agravamento do quadro e a evolução da ICS para choque séptico (PAI et al., 2015).

No manejo da bacteremia pediátrica, a escolha da conduta clínica e terapêutica deve ser ajustada conforme os agentes etiológicos e seus padrões de sensibilidade. O diagnóstico precoce e a gestão adequada são fundamentais para reduzir a morbidade e mortalidade, sendo imprescindível realizar investigações rápidas para detectar e identificar os patógenos da corrente sanguínea. Nesse contexto, a implementação de métodos moleculares para detecção rápida de patógenos e marcadores de resistência tem demonstrado reduzir significativamente o tempo de identificação, otimizando a terapia e diminuindo os custos hospitalares (FELSENSTEIN et al., 2016).

Diante disso, o objetivo deste estudo foi avaliar o perfil microbiológico e de sensibilidade aos antimicrobianos de isolados bacterianos oriundos de hemoculturas positivas de pacientes pediátricos internados em um hospital do Distrito Federal.

METODOLOGIA

Tratou-se de um estudo retrospectivo e quantitativo, a partir do levantamento de dados dos resultados de hemoculturas positivas e seu respectivo antibiograma, oriundos de pacientes de um hospital pediátrico do Distrito Federal no período de dois anos (janeiro de 2021 a dezembro de 2022).

A utilização dos dados para este estudo foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa sob número CAAE: 65293322.2.0000.0144.

Foram considerados para análise os resultados do antibiograma de hemoculturas positivas para bacilos Gram-negativos fermentadores e não fermentadores, além de cocos Gram-positivos, que demonstram resistência a um ou mais grupos de antimicrobianos. Foram excluídos do estudo resultados com dados incompletos necessários para o estudo, bem como hemoculturas positivas para crescimento fúngico, hemoculturas negativas e hemoculturas positivas em período diferente do analisado no estudo.

As variáveis do estudo coletadas foram: (i) data de coleta da amostra biológica; (ii) espécie bacteriana isolada e identificada; (iii) perfil de resistência dos isolados bacterianos e (iv) mecanismos de resistência aos antimicrobianos, se pesquisado.

Os dados foram organizados, processados e analisados através de tabelas e gráficos no programa Excel da Microsoft 365.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante o período do estudo, foram solicitados 1672 exames de hemocultura, sendo que 259 obtiveram resultado positivo (15,5%).

Das 259 hemoculturas positivas, 168 apresentaram crescimento de bactérias Gram-positivas (64,8%), 66 eram bactérias Gram-negativas (25,5%) e 25 apresentaram crescimento fúngico (9,7%). As hemoculturas positivas para crescimento fúngico foram desconsideradas do estudo devido aos critérios de exclusão, permanecendo 234 hemoculturas para análise dos resultados.

De acordo com a Diretriz Clínica do Protocolo de Manejo de Bacteremias fornecida pela Organização Mundial da Saúde (OMS), o tratamento empírico deve ser iniciado imediatamente com antimicrobianos de amplo espectro, escolhidos com base nos patógenos mais prováveis. Após o resultado das culturas e antibiograma, o tratamento deve ser ajustado para antimicrobianos mais específicos, levando em conta o perfil de resistência bacteriana (WHO, 2022).

Dentre as bactérias Gram-positivas, a espécie mais identificada nas hemoculturas positivas foi *Staphylococcus epidermidis* (n=65; 38,7%), seguido de *Staphylococcus hominis* (n=32; 19,05%) e *Staphylococcus aureus* (n=20; 11,9%). Além disso, também foram identificados: *Staphylococcus haemolyticus* (n=13; 7,74%) e *Enterococcus faecalis* (n=8; 4,76%), *Micrococcus luteus* (n=5; 2,98%), *Staphylococcus capitis* (n=5; 2,98%), *Bacillus cereus* (n=2; 1,19%), *Enterococcus faecium* (n=2; 1,19%), *Kocuria kristinae* (n=2; 1,19%), *Streptococcus mitis* (n=2; 1,19%), *Staphylococcus pyogenes* (n=2; 1,19%), *Staphylococcus sciuri* (n=2; 1,19%), *Listeria aquatica* (n=1; 0,6%), *Lactococcus lactis* (n=1; 0,6%), *Staphylococcus auricularis* (n=1; 0,6%), *Staphylococcus cohnii* (n=1; 0,6%), *Streptococcus mutans* (n=1; 0,6%), *Streptococcus pneumoniae* (n=1; 0,6%), *Streptococcus porcinus* (n=1; 0,6%) e *Staphylococcus xylosus* (n=1; 0,6%).

Ao analisarmos o perfil de sensibilidade de *S. epidermidis*, é possível notar que 82% dos isolados são resistentes à oxacilina e 75% resistentes à clindamicina, enquanto 94% possuíam sensibilidade à daptomicina e 100% à vancomicina (Figura 1).

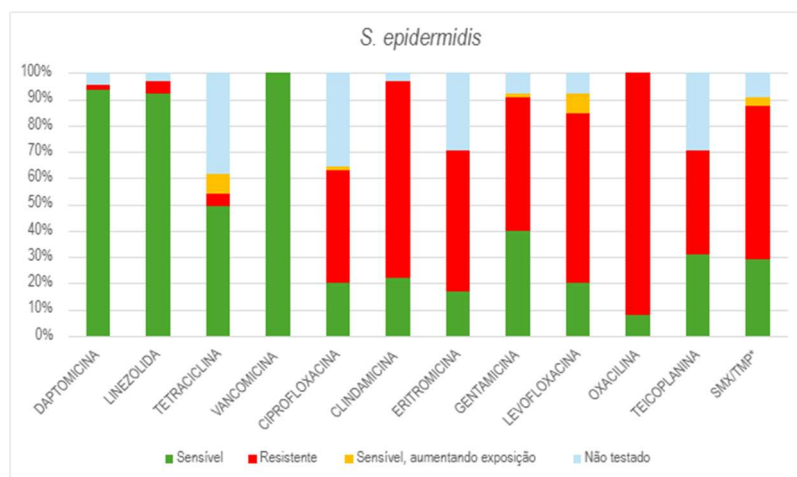


Figura 1. Perfil de sensibilidade de *S. epidermidis* isolados em um hospital pediátrico no período de janeiro de 2021 a dezembro de 2022.

SMX + TMP*: sulfametoxazol + trimetoprim.

Quando analisamos o perfil de sensibilidade de *S. hominis*, 91% dos isolados são resistentes à oxacilina, 97% apresentam sensibilidade à linezolida e 94% sensibilidade à vancomicina e daptomicina (Figura 2).

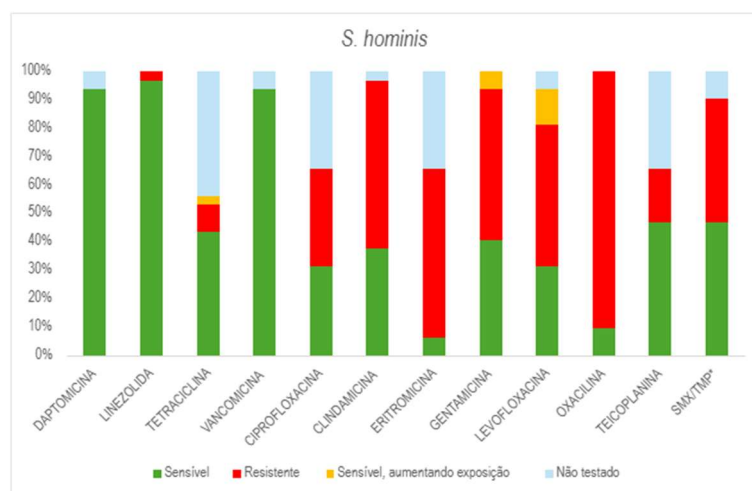


Figura 2. Perfil de sensibilidade de *S. hominis* isolados em um hospital pediátrico no período de janeiro de 2021 a dezembro de 2022.

SMX + TMP*: sulfametoxazol + trimetoprim.

Ao analisar o perfil de sensibilidade de *S. aureus*, notamos que 45% dos isolados são resistentes à clindamicina, apresentando uma sensibilidade de 100% para daptomicina, vancomicina, oxacilina e teicoplanina (Figura 3).

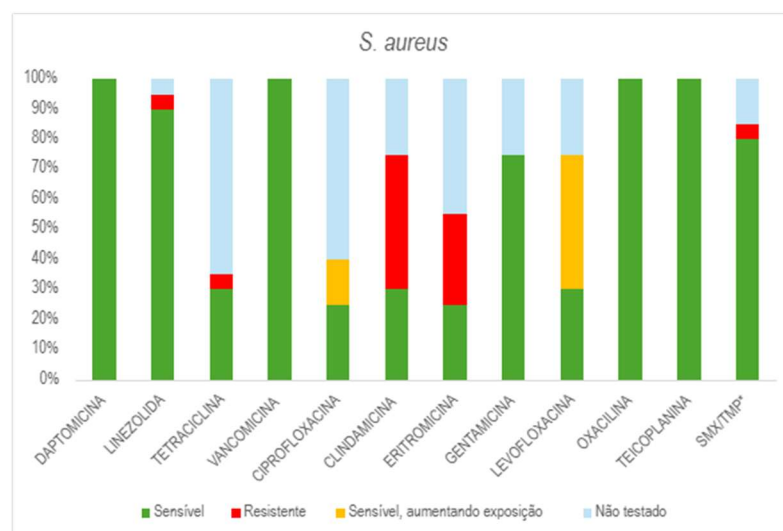


Figura 3. Perfil de sensibilidade de *S. aureus* isolados em um hospital pediátrico no período de janeiro de 2021 a dezembro de 2022.

SMX + TMP*: sulfametoxazol + trimetoprim.

A incidência de sepse causada por *S. epidermidis* e outros estafilococos coagulase-negativos em neonatos ainda é muito elevada, tornando a prevenção e o tratamento da doença desafiadores. Embora tenha ocorrido um progresso considerável na compreensão da patogênese das infecções e da interação entre *S. epidermidis* e as defesas do hospedeiro, ainda existem muitos desafios. Um exemplo importante é o entendimento do desenvolvimento de infecções associadas a cateteres devido à formação de biofilmes, que são características típicas das infecções por estafilococos coagulase-negativos em neonatos e crianças hospitalizadas. Esses casos, por sua vez, são particularmente difíceis de tratar devido à resistência dos biofilmes aos antimicrobianos. Ainda que *S. epidermidis* faça parte da microbiota cutânea normal, essa bactéria pode causar infecções graves em neonatos e crianças com sistemas imunológicos imaturos. Além disso, por ser um microrganismo comum da microbiota humana, é comum que *S. epidermidis* seja confundido com contaminação durante a coleta de hemoculturas, dificultando o diagnóstico preciso (CHEUNG; OTTO, 2010).

Nas hemoculturas positivas para Gram-negativos, a espécie de maior prevalência foi *Klebsiella pneumoniae* (n=21; 31,82%), seguido de *Enterobacter cloacae* (n=11; 16,67%), *Escherichia coli* (n=10; 15,15%) e *Acinetobacter baumannii* (n=9; 13,64%). Também foram identificados *Klebsiella oxytoca* (n=4; 6,1%), *Klebsiella aerogenes* (n=3; 4,55%), *Stenotrophomonas maltophilia* (n=3; 4,55%), *Acinetobacter lwoffii* (n=1; 1,5%),

Burkholderia cepacia (n=1; 1,52%), *Brucella anthropi* (n=1; 1,52%), *Proteus mirabilis* (n=1; 1,52%) e *Sphingomonas paucimobilis* (n=1; 1,52%).

As ICS causadas por microrganismos Gram-negativos são amplamente reconhecidas por sua agressividade. Os principais patógenos causadores de ICS são *E. coli*, *K. pneumoniae* e *A. baumannii*, que são conhecidos por sua alta virulência e capacidade de causar complicações graves, como septicemia e choque séptico (MUNRO et al., 2024; ZHU et al., 2019).

Analizando o perfil de sensibilidade, os isolados de *K. pneumoniae* apresentaram resistência de 48% ao aztreonam e 43% ao cefepime e ceftazidima, enquanto apresentaram sensibilidade de 95% à amicacina e 90% ao meropenem (Figura 4).

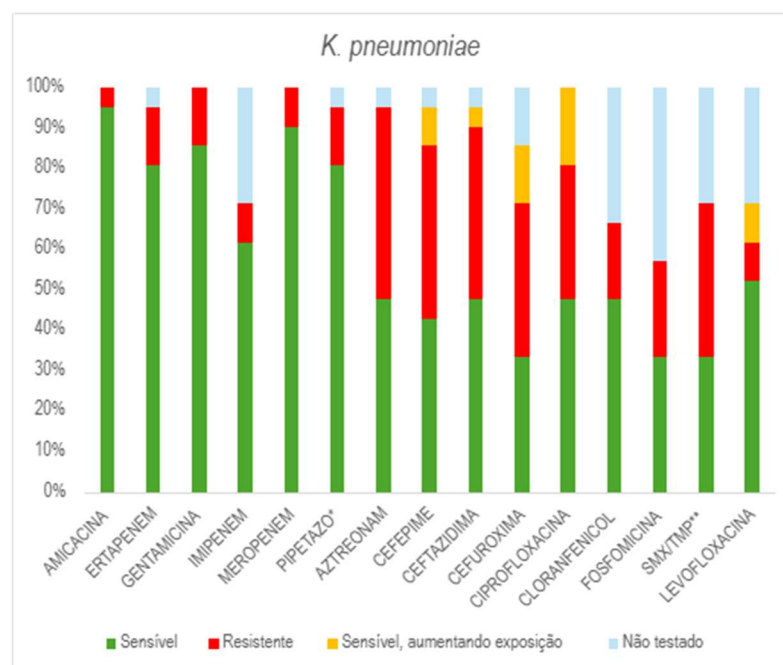


Figura 4. Perfil de sensibilidade de isolados de *K.pneumoniae* de um hospital pediátrico no período de janeiro de 2021 a dezembro de 2022.

PIPETAZO*: piperacilina + Tazobactam

SMX + TMP**: sulfametoxazol + trimetoprim

Já no perfil de sensibilidade de *E. cloacae*, notamos uma resistência de 55% frente à ceftazidima e 45% frente à piperacilina + tazobactam, aztreonam e cefepime. Ademais, os isolados de *E. cloacae* demonstraram sensibilidade de 100% a amicacina (Figura 5).

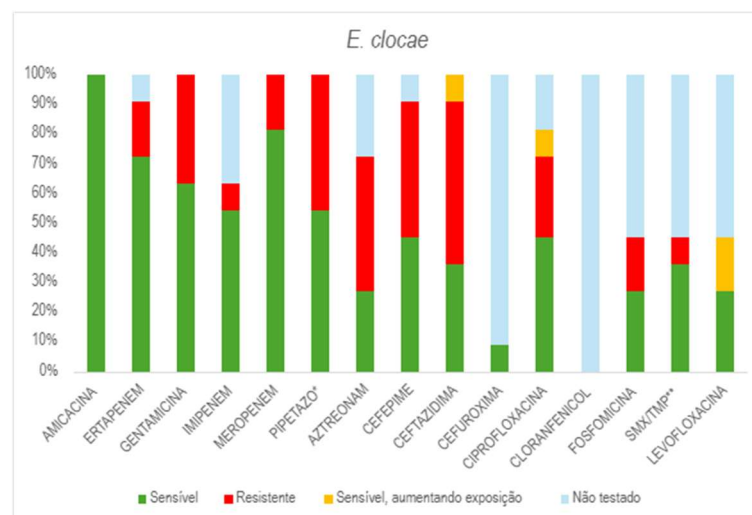


Figura 5. Perfil de sensibilidade de isolados de *E. cloacae* de um hospital pediátrico no período de janeiro de 2021 a dezembro de 2022.

PIPETAZO*: piperacilina + Tazobactam

SMX + TMP**: sulfametoxazol + trimetoprim

Os isolados de *E. coli* apresentaram sensibilidade de 100% ao ertapenem e meropenem e 90% em relação a amicacina e piperacilina + tazobactam. Os isolados apresentaram resistência de 50% frente à cefepime, ceftazidima, cefuroxima e sulfametoxazol + trimetoprim e 100% frente à ampicilina (Figura 6).

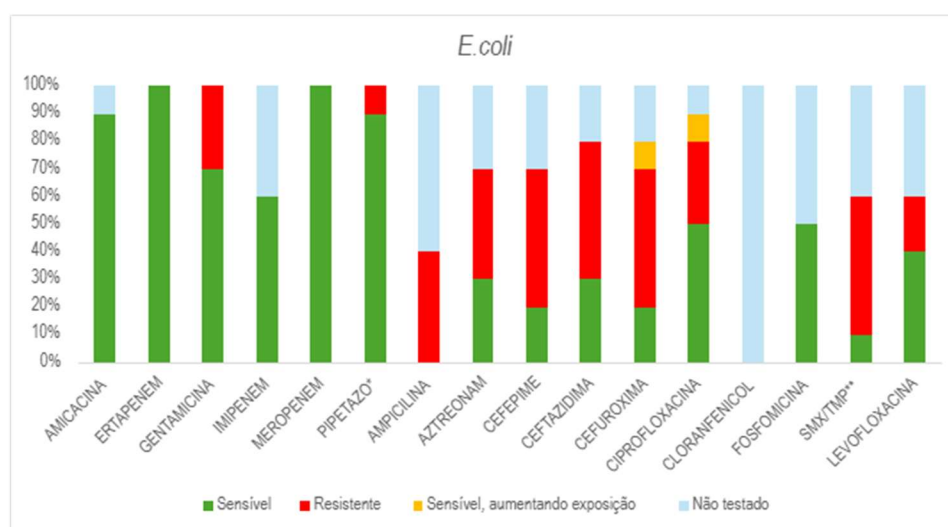


Figura 6. Perfil de sensibilidade de isolados de *E. coli* de um hospital pediátrico no período de janeiro de 2021 a dezembro de 2022.

PIPETAZO*: piperacilina + Tazobactam

SMX + TMP**: sulfametoxazol + trimetoprim

O perfil de sensibilidade de *A. baumannii* demonstrou que a maioria dos

antimicrobianos não foram testados no antibiograma. Os isolados testados demonstraram uma resistência de 56% em relação à amicacina e gentamicina, além de que todas os isolados testados para sulfametoxazol + trimetoprim foram resistentes. Os isolados de *A. baumannii* apresentaram 56% de sensibilidade em relação ao meropenem (Figura 7).

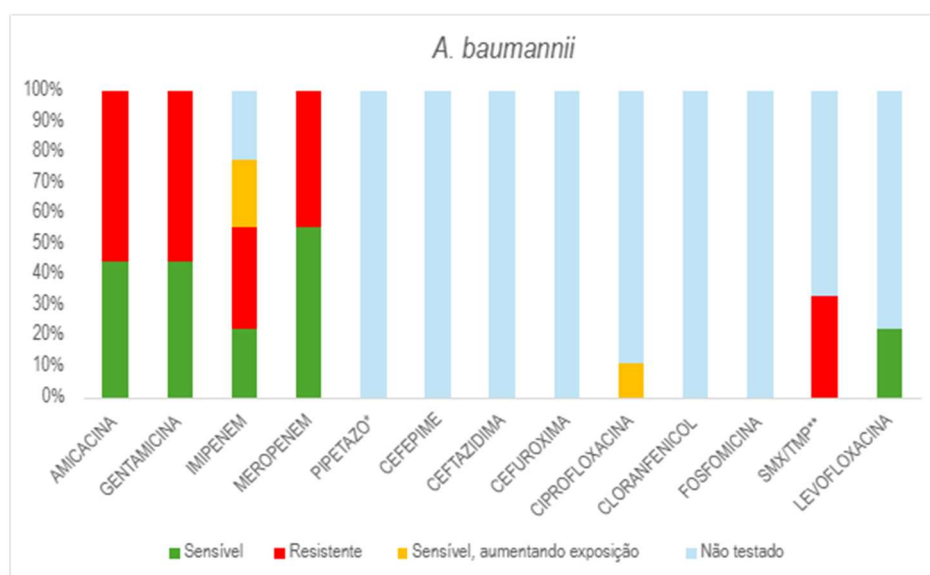


Figura 7. Perfil de sensibilidade de isolados de *A. baumannii* de um hospital pediátrico no período de janeiro de 2021 a dezembro de 2022.

PIPETAZO*: piperacilina + Tazobactam

SMX + TMP**: sulfametoxazol + trimetoprim

A agressividade dessas infecções está diretamente relacionada à presença de lipopolissacarídeos (LPS), encontrados na membrana externa das bactérias Gram-negativas. O LPS induz uma resposta inflamatória sistemática no hospedeiro, que pode levar a uma liberação considerável de citocinas, caracterizada pela liberação excessiva de mediadores pró-inflamatórios. Esses mediadores, por sua vez, provocam danos aos tecidos e contribuem para o agravamento do quadro clínico do paciente (PETERSON; KAUR, 2018).

Outro fator importante que leva a agressividades de infecções causadas por Gram-negativos é a resistência crescente aos antimicrobianos. Muitos desses patógenos desenvolveram resistência aos antimicrobianos de amplo espectro, incluindo os carbapenêmicos, que são frequentemente utilizados em infecções graves. Essa resistência dificulta a eficácia do tratamento, permitindo que as infecções persistam e se agravem, aumentando o tempo de internação do paciente e complicando seu quadro clínico (TACONELLI et al., 2018).

Em 2014, Raha e colaboradores desenvolveram um estudo do qual foi observado que *K. pneumoniae* emergia como uma bactéria comum não somente em ambientes comunitários, como também em ambientes hospitalares e, mostrou níveis críticos de resistência frente a antimicrobianos. A medida que a eficácia dos antimicrobianos é comprometida, aumentam-se os riscos de infecções que não podem ser tratadas. A Organização para Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE) prevê um aumento antecipado de duas vezes na resistência aos antimicrobianos de último recurso até o ano de 2035 (RAHA et al, 2014).

Os microrganismos apresentam uma elevada plasticidade genética, levando a adaptações mutacionais, aquisição de novo material genético, ou alteração da expressão gênica, produzindo resistência à grande maioria dos antimicrobianos disponíveis para uso clínico (MUNITA; ARIAS, 2016). De acordo com a Organização Mundial da Saúde, o relatório do Sistema Global de Vigilância de Resistência Antimicrobiana e Uso (GLASS, sigla em inglês) de 2022 destaca taxas de resistência alarmantes entre patógenos bacterianos (WHO, 2022).

Um estudo realizado em 2017 em uma UTI geral de um hospital escola em Alagoas demonstrou que a bactéria Gram-positiva mais isolada em hemoculturas foi *Staphylococcus epidermidis*, enquanto a Gram-negativa predominante foi *K. pneumoniae*. Da mesma forma, em um hospital universitário no sul do Brasil, *S. epidermidis* e *K. pneumoniae* também se destacaram como os microrganismos mais prevalentes em hemoculturas (GOMES et al., 2017; RUSCHEL et al., 2017). Esses achados são consistentes com os resultados do presente estudo, no qual *S. epidermidis* foi a espécie mais identificada entre as bactérias Gram-positivas (38,7%) e *K. pneumoniae* foi o patógeno mais prevalente entre os bacilos Gram-negativos (31,82%). A alta incidência dessas bactérias reforça sua relevância clínica, especialmente em infecções relacionadas à corrente sanguínea em pacientes pediátricos.

Dentre as bactérias Gram-negativas encontradas em nosso estudo, alguns apresentaram mecanismo de resistência bacteriana, sendo que 16 isolados apresentaram ESBL: 7 isolados de *K. pneumoniae*, 7 de *E. coli* e 2 isolados de *E. cloacae*. Cinco isolados apresentaram enzimas carbapenemases como mecanismos de resistência, das quais 4 apresentaram a enzima NDM: 2 isolados de *A. baumannii* e 1 isolado de *E. cloacae*; e 1 isolado de *E. cloacae* apresentou a enzima KPC (Figura 8).

ORGANISMO GRAM -	ESBL	NDM	KPC
<i>K. pneumoniae</i>	n=7	—	—
<i>A. baumannii</i>	—	n=3	—
<i>E. coli</i>	n=7	—	—
<i>E. cloacae</i>	n=2	n=1	n=1

Figura 8. Relação de isolados com mecanismos de resistência pesquisados em hemoculturas positivas de um hospital pediátrico no período de janeiro de 2021 a dezembro de 2022.

Um estudo realizado em um Hospital Universitário na região oeste do estado do Pará verificou que 39% dos pacientes pediátricos apresentavam hemocultura positiva para *K. pneumoniae* resistente aos carbapenêmicos nas unidades de terapia intensiva e, aproximadamente 18% dos pacientes de unidades de terapia intensiva neonatal apresentaram infecção sistêmica por *K. pneumoniae* resistente aos carbapenêmicos, sendo que desses pacientes pediátricos e neonatos, 62,5% apresentaram quadro grave de bacteremia (GATO et al., 2021).

De janeiro de 2019 a dezembro de 2020, na Suíça, foi realizada uma análise das Enterobacterales produtoras de carbapenemases (CPE) e, verificou-se que NDM foi responsável por cerca de 25% de todos os casos registrados de CPE, sendo que os isolados mais prevalentes foram *K. pneumoniae* e *E. coli* na Suíça e *A. baumannii* na Índia. As opções de tratamento para infecções causadas por bactérias produtoras de NDM são muito limitadas, particularmente porque elas frequentemente carregam vários outros genes de resistência (FINDLAY et al., 2021).

Um estudo realizado no *Texas Children's Hospital*, localizado em Houston, demonstrou o surgimento de uma variedade de isolados de *E. coli* e *K. pneumoniae* positivos para CTX-M em populações pediátricas. Isso representa uma séria ameaça, pois essas enzimas bacterianas conferem resistência à cefalosporinas de amplo espectro e, os beta-lactâmicos são frequentemente a primeira linha de terapia para infecções pediátricas. Nos países onde o uso de antimicrobianos não é estritamente controlado, como México, Índia e China, foi relatada uma alta prevalência de produção de ESBL também em ambientes comunitários (CHANDRAMOHAN; REVELL, 2012).

Um levantamento de dados no período de 2017 a 2022, demonstrou que 21,2% das publicações científicas abordaram a análise dos microrganismos, panoramas e fatores de risco relacionados às infecções associadas a assistência em unidades de terapia intensiva. Esse estudo demonstra a relevância do assunto no meio acadêmico e dispõe que estudos multicêntricos com vigilância contínua são necessários para identificar tendências no surgimento de resistência antimicrobiana, principalmente no cenário pediátrico. Também é de suma importância definir melhor a prevalência e a análise molecular dos microrganismos resistentes em ambientes de assistência médica para neonatos, bebês e crianças para adotar medidas de controle de infecção, melhores práticas e auxiliar na escolha apropriada da cobertura antimicrobiana empírica para infecções nessas populações pediátricas (ESNAL et al., 2024).

CONCLUSÃO

O presente estudo destaca o aumento da resistência antimicrobiana em bactérias Gram-negativas e Gram-positivas. Dos antimicrobianos testados contra as bactérias Gram-negativas, os isolados demonstraram maior resistência à ampicilina e à ceftazidima, enquanto apresentaram maiores taxas de sensibilidade à amicacina e ao meropenem. Já em relação aos antimicrobianos testados para bactérias Gram-positivas, os isolados apresentaram maior resistência a oxacilina, seguido da clindamicina. Isolados apresentaram maiores taxas de sensibilidade à vancomicina e a daptomicina.

A resistência aos antimicrobianos, associada às infecções de corrente sanguínea, constitui um desafio significativo e reforça a necessidade de vigilância contínua e intervenções terapêuticas baseadas em dados microbiológicos atualizados. Os dados desse estudo são de extrema importância para a escolha terapêutica e assertividade na conduta clínica.

Estudos de vigilância como este são fundamentais para orientar políticas públicas de saúde e garantir tratamentos eficazes, contribuindo para o controle e prevenção de infecções e resistência antimicrobiana no contexto pediátrico.

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.

Antimicrobial Resistance Collaborators (ARC). Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. **Lancet.** 2022 Feb 12; 399 (10325): 629-655. Erratum in: **Lancet.** 2022; 400 (10358): 1102.

Basmaci R, Bielicki J, Daniels R, Kissoon N, Ellis S, Balasegaram M, Sharland M. Management of children with multidrug-resistant sepsis in low-income and middle-income countries. **Lancet Child Adolesc Health.** 2018; 2 (1): 8-10.

Bonomo RA, Burd EM, Conly J, Limbago BM, Poirel L, Segre JA, Westblade LF. Carbapenemase-Producing Organisms: A Global Scourge. **Clin Infect Dis.** 2018; 66 (8): 1290-1297.

Chandramohan L, Revell PA. Prevalence and molecular characterization of extended-spectrum- β -lactamase-producing *Enterobacteriaceae* in a pediatric patient population. **Antimicrob Agents Chemother.** 2012; 56 (9): 4765-70.

Cheung GY, Otto M. Understanding the significance of *Staphylococcus epidermidis* bacteremia in babies and children. **Curr Opin Infect Dis.** 2010; 23 (3): 208-16.

Esnal V, Santana NA, Beserra AO, Komori KY, Nascimento FB. Infecções nosocomiais na unidade de terapia intensiva. **Editora Científica.** 2024, v. 1, ISBN 978-65-5360-731-6.

Felsenstein S, Bender JM, Sposto R, Gentry M, Takemoto C, Bard JD. Impact of a Rapid Blood Culture Assay for Gram-Positive Identification and Detection of Resistance Markers in a Pediatric Hospital. **Arch Pathol Lab Med.** 2016; 140 (3): 267-75.

Ferguson KL, Brown L. Bacteremia and sepsis. **Emerg Med Clin North Am.** 1996; 14 (1): 185-95.

Findlay J, Poirel L, Kessler J, Kronenberg A, Nordmann P. New Delhi Metallo- β -Lactamase-Producing Enterobacterales Bacteria, Switzerland, 2019-2020. **Emerg Infect Dis.** 2021; 27 (10): 2628-2637.

Gato PC, Maia AL, Santos KAS, Santos LA, Silva EMR. Perfil de Resistência Bacteriana da *Klebsiella Pneumoniae* na Unidade de Terapia Intensiva em um Hospital de Ensino no Oeste do Pará no Período de 2018 a 2019. **Brazilian Journal of Development.** 2021; 7(10): 102078-102088.

Gomes JLB, Santos IE, Almeida TCB, Guimarães MRS, Aleluia MMR, Sena EMAB, Corá LA. Perfil microbiológico isolados em hemoculturas em uma UTI geral de um hospital escola no ano de 2017. **Brazilian Journal of Health Review.** 2022; 5 (2): 5687–5690.

Kraker ME, Stewardson AJ, Harbarth S. Will 10 Million People Die a Year due to Antimicrobial Resistance by 2050? **PLoS Med.** 2016; 13 (11): e1002184.

Lancet. Antimicrobial resistance: time to repurpose the Global Fund. **Lancet**. 2022 22; 399 (10322): 335.

Munita JM, Arias CA. Mechanisms of Antibiotic Resistance. **Microbiol Spectr**. 2016; 4 (2): 10.1128/microbiolspec.

Munro C, Zilberberg MD, Shorr AF. Bloodstream Infection in the Intensive Care Unit: Evolving Epidemiology and Microbiology. **Antibiotics** (Basel). 2024; 13 (2): 123.

O'Neill J. Tackling et al. Drug-Resistant Infections Globally: Final Report and Recommendations. Londres, UK: **The Review on Antimicrobial Resistance**, 2016.

Pai S, Enoch DA, Aliyu SH. Bacteremia in children: epidemiology, clinical diagnosis and antibiotic treatment. **Expert Rev Anti Infect Ther**. 2015; 13 (9): 1073-88.

Peterson E, Kaur P. Antibiotic Resistance Mechanisms in Bacteria: Relationships Between Resistance Determinants of Antibiotic Producers, Environmental Bacteria, and Clinical Pathogens. **Front Microbiol**. 2018; 9: 2928.

Raha BK, Baki MA, Begum T, Nahar N, Jahan N, Begum M. Clinical, Bacteriological Profile & Outcome of Neonatal Sepsis in a Tertiary Care Hospital. **Medicine Today**. 2014; 26 (1): 18–21.

Ruschel DB, Rodrigues AD, Formolo F. Perfil de resultados de hemoculturas positivas e fatores associados. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**. 2017 ;49 (2): 158-63.

Taconelli E, Carrara E, Savoldi A, Harbarth S, Mendelson M, Monnet DL, Pulcini C, Kahlmeter G, Kluytmans J, Carmeli Y, Ouellette M, Outterson K, Patel J, Cavaleri M, Cox EM, Houchens CR, Grayson ML, Hansen P, Singh N, Theuretzbacher U, Magrini N; WHO Pathogens Priority List Working Group. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. **Lancet Infect Dis**. 2018; 18 (3): 318-327.

Tersigni C, Montagnani C, D'Argenio P, Duse M, Esposito S, Hsia Y, Sharland M, Galli L. Antibiotic prescriptions in Italian hospitalised children after serial point prevalence surveys (or pointless prevalence surveys): has anything actually changed over the years? **Ital J Pediatr**. 2019; 45 (1): 127.

Versporten A, Sharland M, Bielicki J, Drapier N, Vankerckhoven V, Goossens H; ARPEC Project Group Members. The antibiotic resistance and prescribing in European Children project: a neonatal and pediatric antimicrobial web-based point prevalence survey in 73 hospitals worldwide. **Pediatr Infect Dis J**. 2013; 32 (6): e242-53.

Xu H, Wu N, Yu H, Wang C, Deng J, Wang H, Hua C, Chen Y, Chen X, Zhang T, Zhang H, Chen Y, Wang S, Cao Q, Deng H, Cao S, Hao J, Gao W, Jing C. Bacterial Epidemiology and Antimicrobial Resistance Profiles of Bloodstream Infections Caused by Negative Bacteria in Children's: A Multicenter Study in China (2016-2022). **Infect Drug Resist**. 2024; 17: 4101-4112.

World Health Organization (WHO). Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS) report 2022. Geneva: World Health Organization; 2022.

Zhu S, Kang Y, Wang W, Cai L, Sun X, Zong Z. The clinical impacts and risk factors for non-central line-associated bloodstream infection in 5046 intensive care unit patients: an observational study based on electronic medical records. **Crit Care**. 2019; 23 (1): 52.