



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA

GIOVANA BRANDÃO PASQUAL

**Perfil de resistência bacteriana no pronto socorro de um hospital público do
Distrito Federal: qual a influência da pandemia de COVID-19?**

BRASÍLIA

2023

GIOVANA BRANDÃO PASQUAL

**Perfil de resistência bacteriana no pronto socorro de um hospital público do
Distrito Federal: qual a influência da pandemia de COVID-19?**

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.

Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Fonseca Lima

BRASÍLIA

2023

A Deus, que me deu força e coragem por toda a minha trajetória.

A minha família e amigos, que em todos os momentos me apoiaram e são o principal motivo da minha persistência.

Ao meu orientador, por sempre me ensinar com muita dedicação, zelo e paciência, fazendo parte de um momento único em minha vida.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, gostaria de agradecer a Deus pela minha vida e pelas constantes bênçãos que me permitiram chegar até esta etapa do curso. Foi Dele o maior auxílio e consolo que poderia ter tido em qualquer momento e sem Ele nada seria possível.

A minha família, que sempre me concedeu amparo e vibrou junto a mim nos momentos de alegria e conquistas. Aos meus pais, Gino e Eliete, e a minha avó, Irene, que sempre fizeram tudo ao seu alcance para que eu pudesse desfrutar da vida e de suas oportunidades da melhor forma possível, sem deixar de me guiar e corrigir no que fosse necessário. Muito obrigada pelos ensinamentos e por destacarem, repetidamente, como o caminho dos estudos é importante, compreendendo minhas diversas ausências nestes instantes. Os grandes exemplos de luta e superação que todos me deram foram os responsáveis pela minha perseverança. O melhor de mim é sempre graças a vocês!

Fazem-se também relevantes os meus amigos. Diante das incontáveis circunstâncias que vivenciei, o suporte, o incentivo e a amizade de todos eles foi fundamental para que eu persistisse até o fim. Pudemos partilhar de risadas que tornaram os momentos ruins mais leves e os bons muito melhores.

Ao meu professor orientador, Rodrigo Fonseca, por aceitar conduzir meu projeto e por confiar em mim, se fazendo sempre presente e me indicando o caminho correto com muita dedicação, paciência, disposição e profissionalismo. Nunca poderia ter imaginado passar por um momento tão complexo da graduação com tanta leveza e felicidade!

Aos colaboradores do hospital, que me assistiram com muito entusiasmo e solicitude durante minha busca por conhecimentos.

À Universidade de Brasília, ao seu corpo docente e aos seus colaboradores, que nos permitem usufruir do ensino de qualidade e excelência.

A todos vocês, muito obrigada por estarem ao meu lado e me presentear com suas existências, que são sinais de Deus, em minha vida. Certamente, cada um colaborou para que tudo isso fosse possível, Deus os abençoe muito!

“Se não puder voar, corra. Se não puder correr, ande. Se não puder andar, rasteje. Mas continue em frente de qualquer jeito.”

Martin Luther King

RESUMO

O desenvolvimento da resistência aos antimicrobianos não é recente e hostiliza a saúde global, em virtude de elevar o tempo de internação de pacientes, os gastos com a saúde e as taxas de morbidade e mortalidade da população. Inserido neste contexto, a pandemia de COVID-19 agravou notavelmente o uso indiscriminado de antimicrobianos nos hospitais, principalmente devido à falta de conhecimentos neste cenário. O objetivo deste trabalho compreende analisar o perfil microbiológico e de resistência de bactérias aos antibióticos (ATB) que são utilizados no pronto socorro (PS) de um hospital público do Distrito Federal, examinando os dados obtidos nos períodos antes e durante a pandemia de COVID-19. Esta pesquisa é de natureza observacional retrospectiva e foi realizada a partir de laudos microbiológicos de cultura de sangue e urina dos anos de 2018 a 2022 (2018 e 2019: pré-pandemia; 2020 a 2022: pandemia) de pacientes internados no pronto socorro. O perfil de resistência foi realizado para os microrganismos mais prevalentes em cada cultura e para todos os anos, associando também aos antibióticos mais aplicados na prática clínica da respectiva área assistencial. Para definição dos ATM preconizados por MO, foi utilizada a plataforma BrCAST de 2022. Foi analisada a presença dos ATM na lista de medicamentos essenciais da OMS e na Rename, assim como foram categorizados segundo a classificação *AwaRe*. Inicialmente, foram analisados 523 laudos, sendo 306 de hemoculturas (58,5%) e 217 de urina (41,5%). Com relação aos achados de hemocultura, as espécies mais prevalentes *Staphylococcus epidermidis* (N=49; 16,0%) e *Staphylococcus aureus* (N=46; 15,0%). É importante mencionar que praticamente todos os principais MO aumentaram sua prevalência na pandemia, com destaque a *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis* e *Staphylococcus aureus*. Quanto aos dados de hemocultura, todos os MO apresentaram resistência a 3 ou mais ATB (RMD). A taxa de resistência dos microrganismos de hemoculturas se apresentou alta tanto antes quanto durante a pandemia, principalmente os da espécie *Staphylococcus aureus*. Nos laudos de urina, os MO mais frequentes foram *Escherichia coli* (N=87; 40,1%), *Klebsiella pneumoniae* (N=45; 20,7%) e *Staphylococcus epidermidis* (N=12; 5,5%). Ao comparar as frequências antes e durante a pandemia, todos os principais MO tiveram sua prevalência aumentada durante a pandemia, com destaque aos MO *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hominis subsp. hominis* e *Staphylococcus aureus*. Houve predominância de *Klebsiella oxytoca* e *Staphylococcus sciuri* na pré-pandemia. Os laudos de urina indicaram todos os MO como RMD. A taxa de resistência dos microrganismos *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae* e *Proteus mirabilis* apresentaram redução durante a pandemia. Os resultados obtidos por meio desta pesquisa demonstraram que os microrganismos analisados adquiriram níveis elevados de resistência microbiana, o que pode explicar o perfil microbiológico obtido na unidade assistencial do pronto socorro. Tendo isso em vista, faz-se necessária uma maior atenção por parte da equipe interprofissional do hospital quanto à prescrição de ATB, visto que o cenário de pandemia favorece o desenvolvimento de resistência microbiana, configura um risco à saúde coletiva e requer posicionamentos e condutas em variadas instâncias que permitam minimizá-los.

Palavras-chave: gestão de antimicrobianos, resistência microbiana, pronto socorro, COVID-19.

LISTA DE FIGURAS E TABELAS

Figuras

Figura 1	Fluxograma de definição dos antimicrobianos -----	14
----------	---	----

Tabelas

Tabela 1	Frequência (%) dos microrganismos nos laudos de hemocultura no período de 2018 a 2022 -----	17
Tabela 2	Taxa de resistência por microrganismo (%) em hemocultura em relação aos antibióticos testados nos períodos pré-pandemia e pandemia nos períodos pré-pandemia e pandemia -----	18
Tabela 3	Frequência (%) dos microrganismos nos laudos de urina no período de 2018 a 2022 -----	20
Tabela 4	Taxa de resistência por microrganismo (%) nas culturas de urina em relação aos antibióticos testados nos períodos pré-pandemia e pandemia -----	21
Tabela 5	Presença em listas essenciais e classificação <i>AWaRe</i> segundo a Renome e a Organização Mundial da Saúde para os 14 antimicrobianos abordados -----	22

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AMI	Amicacina
AMP	Ampicilina
APS	Ampicilina/Sulbactam
ATB	Antibiótico
ATM	Antimicrobiano
AWaRe	Access, Watch, Reserve
BrCast	Comitê Brasileiro de Teste de Sensibilidade aos Antimicrobianos
CAAE	Certificado de Apresentação de Apreciação Ética
CAZ	Ceftazidima
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CIP	Ciprofloxacino
CLI	Clindamicina
CPM	Cefepima
CRKP	Carbapenem-resistant <i>Klebsiella pneumoniae</i>
CRO	Ceftriaxona
CTX	Cefotaxima
DF	Distrito Federal
ERT	Ertapenem
FEPECS	Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde
MO	Microrganismo
MPM	Meropenem
OMS	Organização Mundial da Saúde
PGA	Programa de Gerenciamento de Antimicrobianos
PS	Pronto-Socorro
RAM	Resistência Antimicrobiana
REME-DF	Relação de Medicamentos do Distrito Federal

Rename	Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
RMD	Resistência Multidrogas
SES	Secretaria de Saúde
SUS	Sistema Único de Saúde
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
2. MÉTODOS	13
3. RESULTADOS	16
3.1 Hemocultura	16
3.1.1 Frequência de microrganismos	16
3.1.2 Taxa de resistência por microrganismo	18
3.2 Urina	19
3.2.1 Frequência de microrganismos	19
3.2.2 Taxa de resistência por microrganismo	21
3.3 Classificação AWaRe	22
4. DISCUSSÃO	23
5. CONCLUSÃO	28
REFERÊNCIAS	29

1. INTRODUÇÃO

Os antimicrobianos (ATM) são substâncias naturais ou sintéticas que, ao agirem sobre microrganismos, possuem a capacidade de eliminá-los a partir de múltiplos mecanismos, seja promovendo a morte de bactérias ou inibindo o seu desenvolvimento [1] [2]. O surgimento, globalmente, de microrganismos resistentes aos antimicrobianos ameaça a saúde coletiva e, particularmente nos hospitais, o uso inadequado de terapias antimicrobianas tem agravado este quadro, sendo uma das principais causas para o desenvolvimento da resistência antimicrobiana (RAM) [3].

Resistência antimicrobiana (RAM) é a capacidade de multiplicação de cepas de microrganismos mesmo em presença de antimicrobianos em concentrações mais altas do que as doses terapêuticas usualmente utilizadas em humanos [4]. A RAM configura ameaça à saúde coletiva global e não deve ser ignorada [5]. Com efeito, a OMS declarou que a RAM deve causar cerca de 10 milhões de mortes por ano até 2050 [32] e, segundo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), a resistência microbiana mata pelo menos 1,27 milhão de pessoas por todo o mundo [7].

Assim, vale considerar as estratégias a serem efetuadas precisam abordar o conceito de *Antimicrobial Stewardship*, [8]. Este conceito dispõe sobre o aperfeiçoamento das prescrições antimicrobianas e do modo de uso pelos pacientes, dentre outros, a fim de reduzir os danos à saúde do paciente e evitar o desenvolvimento da RAM por meio de um tratamento efetivo traduzindo o gerenciamento no uso de antimicrobianos [9]. No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária publicou essa abordagem no formato de Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento de Antimicrobianos em Serviços de Saúde, atualizada em 2023 [10].

Nesse contexto, são importantes os microrganismos resistentes a múltiplas drogas ou multirresistentes (RMD), os quais, em ambiente hospitalar, podem causar infecções que acarretam no aumento do tempo de internação, dos custos com a saúde e dos índices de mortalidade [11]. A RMD pode ser descrita como insensibilidade ou resistência de determinado microrganismo a antimicrobianos não relacionados estruturalmente e com alvos moleculares distintos, ainda que já tenha tido sensibilidade a ele no passado [12] [13]. Adicionalmente, cepas RMD são delimitadas internacionalmente como resistentes a três ou mais classes de antibióticos [14].

O desenvolvimento acentuado da resistência aos antimicrobianos é um problema de saúde coletiva e constitui um desafio terapêutico, sobretudo, para os hospitais [15]. Nestas instituições, dentre as principais razões que incentivam o desenvolvimento de novos mecanismos de resistência bacteriana, estão o alto índice de prescrições inadequadas para pacientes assistido nesse contexto [3].

A resistência bacteriana pode estar associada a vários fatores e o gerenciamento do uso de antimicrobianos em todos os níveis assistenciais, apesar dessa abordagem ser mais comum no contexto hospitalar. Nesse cenário há maior documentação de infecções causadas por microrganismos RDM, mas, grande parte das prescrições desses medicamentos acontece no âmbito da atenção primária à saúde, com maior consumo no âmbito comunitário [10].

Soma-se a esse contexto o fato da automedicação também pode ser motivada pelo complicado e demorado acesso aos serviços de saúde públicos oferecidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e pela precária qualidade de informações fornecidas por seus profissionais [16]. Do mesmo modo, a ocorrência no passado de infecções tratadas erroneamente também pode ocasionar o surgimento de resistência microbiana, permitindo que o paciente já adentre o hospital com ela [17].

Ademais, o ambiente gerado em decorrência da pandemia de COVID-19 acentuou ainda mais o uso de antimicrobianos em situações para as quais não são indicados, com potencial influência na resistência microbiana e aumentando a complexidade dos tratamentos [18]. Ainda que o surgimento da resistência devido à pandemia de COVID-19 esteja relacionado a causas multifatoriais, a prescrição adequada, a otimização e diagnósticos corretos podem prevenir sua ocorrência, configurando desafios importantes para o gerenciamento no uso de antimicrobianos [17].

À vista disso, faz-se essencial discutir sobre o racional de antimicrobianos, especialmente no contexto hospitalar por meio do acompanhamento de laudos microbiológicos e monitoramento dos perfis de resistência e sensibilidade dos microrganismos, para que seja possível escolher o medicamento correto e progredir com o tratamento adequadamente [19]. Sob este contexto, esta pesquisa teve como objetivo comparar o perfil de resistência bacteriana a antimicrobianos antes e durante a pandemia de COVID-19 na unidade de pronto socorro de um hospital público no Distrito Federal.

2. MÉTODOS

Trata-se de uma pesquisa observacional com análise retrospectiva de laudos microbiológicos relativos aos anos de 2018 a 2022 de pacientes atendidos no pronto socorro de um hospital público do Distrito Federal (DF). O hospital em questão é de grande porte e geral com atendimento 24h de urgência e emergência no pronto-socorro de acordo com a classificação do risco.

Os dados microbiológicos foram obtidos a partir do equipamento MicroScan WalkAway 96 Plus®, o qual é operado pelo Laboratório de Microbiologia do hospital e informa aspectos como laudos de cultura (hemocultura e urina) e perfis de sensibilidade e resistência dos microrganismos aos antimicrobianos (ATM). Uma vez realizado o levantamento destes dados, prosseguiu-se para a análise dos laudos, os quais continham informações como: data de coleta, unidade assistencial de isolamento, produto e microrganismos para cada ATM experimentado. A dinâmica de solicitação dos laudos envolve a solicitação do médico via sistema e subsequente coleta e análise do produto pela equipe de microbiologia do laboratório.

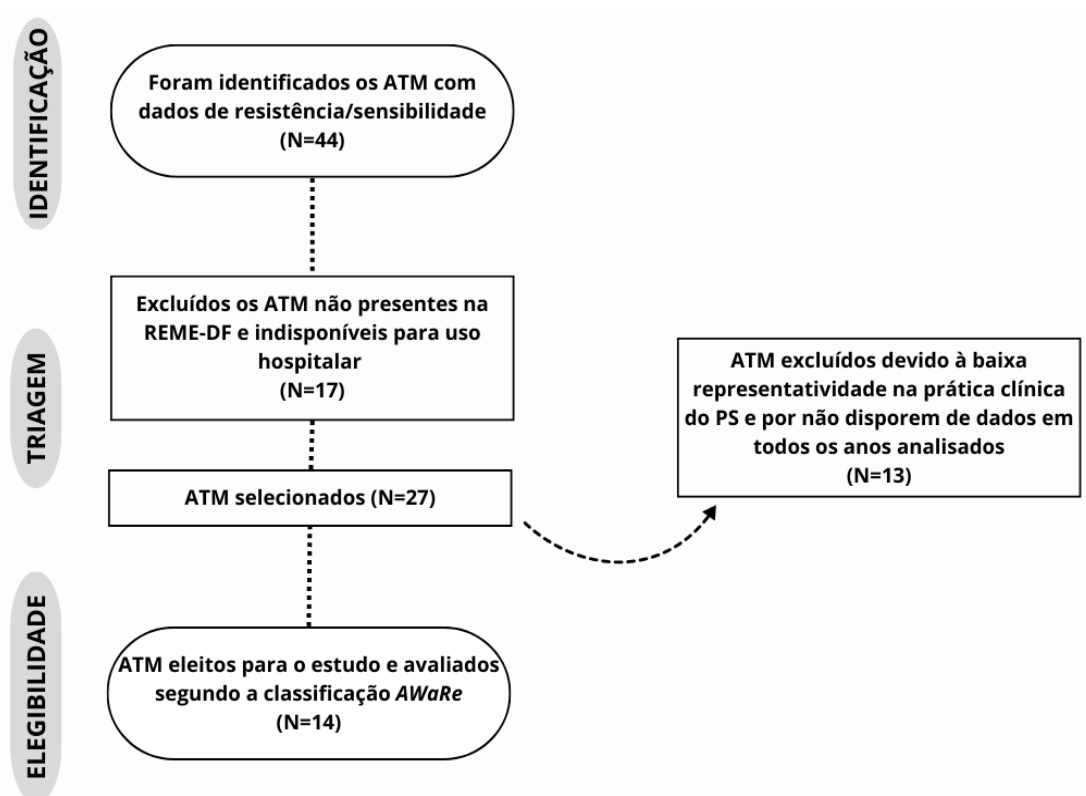
Foram incluídos no conjunto amostral os laudos cujas informações estavam consoantes com os objetivos do estudo, que apresentavam informações de data de coleta da amostra dentro do intervalo de tempo determinado, identificação do local de admissão/internação do paciente, sendo incluídas somente dados provenientes de pacientes enfermarias que correspondiam ao pronto socorro, e identificação dos produtos de origem (hemocultura ou urina).

Foram desconsiderados da análise os laudos que apresentaram dados inconsistentes com o propósito do estudo, como: amostras fora do intervalo de tempo determinado; amostras que não identificassem a enfermaria de isolamento; enfermarias de isolamento que não correspondessem ao pronto socorro; produtos sem origem especificada ou diferentes da selecionadas.

A partir dos laudos, foram levantados os microrganismos (MO) predominantes por cultura ao longo do período investigado e, para definição dos ATM preconizados por MO, foi utilizada a plataforma Comitê Brasileiro de Teste de Sensibilidade aos Antimicrobianos (BrCAST) de 2022 [20]. Dentre os antimicrobianos analisados, foram selecionados aqueles disponíveis para uso em ambiente hospitalar conforme a Relação de Medicamentos do Distrito Federal (REME-DF) de 2022 [21], sendo um total de 27. Dos 27, 14 foram eleitos para o estudo por serem os mais utilizados na

prática clínica do pronto socorro do hospital, dado obtido por meio da análise das prescrições, e por terem dados disponíveis nos laudos (amicacina, ampicilina, ampicilina/sulbactam, cefepima, cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxona, ciprofloxacina, clindamicina, ertapenem, levofloxacino, meropenem, teicoplanina, tigeciclina) (Figura 1). Nesta pesquisa, para definição de bactéria multirresistente, o MO deveria apresentar resistência a três ou mais antibióticos.

Figura 1: Fluxograma de definição dos antimicrobianos.



ATM: antimicrobianos.
Fonte: Elaboração Própria.

Os antimicrobianos selecionados foram analisados quanto à presença na lista de medicamentos essenciais da Organização Mundial da Saúde (OMS) [22] e na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) [23] e quanto à classificação *AwaRe* [22] [23], que define os ATM em três categorias: Acesso, Alerta e Reservado.

Foi utilizado instrumento informatizado que permitiu a construção de um banco no Excel® para armazenamento e análise dos dados. A descrição de variáveis categóricas foi feita através do cálculo das frequências relativas. As variáveis contínuas foram descritas por mediana considerando a provável influência de valores

extremos. Os dados correspondentes aos anos de 2018 e 2019 foram enquadrados no período pré-pandemia, enquanto os anos de 2020 a 2022 foram delimitados como pandemia.

Esta pesquisa foi aprovada pelo comitê de ética da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde (FEPECS/SES/DF) (CAAE: 30205920.5.0000.5553).

3. RESULTADOS

Inicialmente, foram analisados 672 laudos de culturas provenientes do pronto socorro, dos quais 149 foram excluídos por não atenderem aos critérios necessários. Na amostra final (N=523), permaneceram 306 laudos de hemoculturas (58,5%) e 217 de uroculturas (41,5%). A seguir, serão apresentados os resultados por cultura.

3.1 Hemocultura

3.1.1 Frequência de microrganismos

O gênero mais frequente considerando o período de análise foi o *Staphylococcus*. Nele, as espécies *epidermidis* e *aureus* se destacaram em termos de aumento de frequência no período da pandemia. A *Escherichia coli* também teve uma frequência aumentada durante a pandemia e, em contrapartida, de maneira geral, espécies do gênero *Klebsiella* tiveram uma redução da frequência em comparação à pré-pandemia. Além do gênero *Klebsiella*, somente o gênero *Enterobacter* teve sua frequência reduzida no período da pandemia, como demonstrado na Tabela 1.

Tabela 1: Frequência (%) dos microrganismos nos laudos de hemocultura no período de 2018 a 2022.

Microrganismo/ Ano	Pré-pandemia (N %)						Pandemia (N %)								Total (N %)			
	18		19		18-19		20		21		22		20-21				20-22	
<i>Staphylococcus</i>	9	60,0	32	59,3	41	59,4	35	57,4	45	65,2	42	39,3	80	61,5	122	51,5	163	53,3
<i>epidermidis</i>	5	33,3	5	9,3	10	14,5	9	14,8	17	24,6	13	12,1	26	20,0	39	16,5	49	16,0
<i>aureus</i>	3	20,0	7	13,0	10	14,5	9	14,8	14	20,3	13	12,1	23	17,7	36	15,2	46	15,0
<i>hominis</i> subsp. <i>hominis</i>	1	6,7	7	13,0	8	11,6	6	9,8	7	10,1	7	6,5	13	10,0	20	8,4	28	9,2
<i>haemolyticus</i>	0	0,0	8	14,8	8	11,6	7	11,5	4	5,8	6	5,6	11	8,5	17	7,2	25	8,2
<i>capitis</i> subsp. <i>urealyticus</i>	0	0,0	3	5,6	3	4,3	1	1,6	1	1,4	2	1,9	2	1,5	4	1,7	7	2,3
<i>auricularis</i>	0	0,0	1	1,9	1	1,4	2	3,3	1	1,4	0	0,0	3	2,3	3	1,3	4	1,3
<i>anginosus</i>	0	0,0	1	1,9	1	1,4	0	0,0	0	0,0	1	0,9	0	0,0	1	0,4	2	0,7
<i>capitis</i> subsp. <i>capitis</i>	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,6	1	1,4	0	0,0	2	1,5	2	0,8	2	0,7
<i>Escherichia coli</i>	0	0,0	2	3,7	2	2,9	4	6,6	6	8,7	31	29,0	10	7,7	41	17,3	43	14,1
<i>Klebsiella</i>	1	6,7	6	11,1	7	10,1	7	11,5	3	4,3	10	9,3	10	7,7	20	8,4	27	8,8
<i>pneumoniae</i>	0	0,0	5	9,3	5	7,2	3	4,9	3	4,3	6	5,6	6	4,6	12	5,1	17	5,6
<i>oxytoca</i>	1	6,7	1	1,9	2	2,9	4	6,6	0	0,0	1	0,9	4	3,1	5	2,1	7	2,3
<i>aerogenes</i>	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	1,9	0	0,0	2	0,8	2	0,7
<i>rhinoscleromatis</i>	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,9	0	0,0	1	0,4	1	0,3
<i>Enterococcus</i>	0	0,0	2	3,7	2	2,9	1	1,6	2	2,9	5	4,7	3	2,3	8	3,4	10	3,3
<i>faecalis</i>	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,6	2	2,9	5	4,7	3	2,3	8	3,4	8	2,6
<i>faecium</i>	0	0,0	2	3,7	2	2,9	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	0,7
<i>Acinetobacter</i>	0	0,0	1	1,9	1	1,4	1	1,6	4	5,8	1	0,9	5	3,8	6	2,5	7	2,3
<i>baumannii</i> complex/ <i>haemolyticus</i>	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,6	4	5,8	0	0,0	5	3,8	5	2,1	5	1,6
<i>baumannii</i> complex	0	0,0	1	1,9	1	1,4	0	0,0	0	0,0	1	0,9	0	0,0	1	0,4	2	0,7
<i>Streptococcus</i>	0	0,0	1	1,9	1	1,4	1	1,6	1	1,4	3	2,8	2	1,5	5	2,1	6	2,0
<i>dysgalactiae</i> subsp. <i>dysgalactiae</i>	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	2,8	0	0,0	3	1,3	3	1,0
<i>bovis</i>	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,6	0	0,0	0	0,0	1	0,8	1	0,4	1	0,3
<i>pneumoniae</i>	0	0,0	1	1,9	1	1,4	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,3
<i>sanguinis</i>	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,4	0	0,0	1	0,8	1	0,4	1	0,3
<i>Pseudomonas</i>	1	6,7	0	0,0	1	1,4	0	0,0	1	1,4	3	2,8	1	0,8	4	1,7	5	1,6
<i>aeruginosa</i>	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,4	2	1,9	1	0,8	3	1,3	3	1,0
<i>fluorescens/putida</i>	1	6,7	0	0,0	1	1,4	0	0,0	0	0,0	1	0,9	0	0,0	1	0,4	2	0,7
<i>Proteus</i>	0	0,0	1	1,9	1	1,4	1	1,6	0	0,0	2	1,9	1	0,8	3	1,3	4	1,3
<i>mirabilis</i>	0	0,0	1	1,9	1	1,4	0	0,0	0	0,0	2	1,9	0	0,0	2	0,8	3	1,0
<i>vulgaris</i>	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,6	0	0,0	0	0,0	1	0,8	1	0,4	1	0,3
<i>Serratia marcescens</i>	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	4,9	0	0,0	0	0,0	3	2,3	3	1,3	3	1,0
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	4,3	0	0,0	3	2,3	3	1,3	3	1,0
<i>Enterobacter cloacae</i>	0	0,0	1	1,9	1	1,4	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,3
Outros	4	26,7	8	14,8	12	17,4	8	13,1	4	5,8	10	9,3	12	9,2	22	9,3	34	11,1
Total	15	21,7	54	72,3	69	100,0	61	25,7	69	29,1	107	45,1	130	54,8	237	100,0	306	100,0

Células laranjas: indicam aumento da taxa de resistência em comparação à pré-pandemia (18-19); células verdes: indicam redução na taxa de resistência em comparação à pré-pandemia (18-19).

Fonte: Elaboração Própria.

3.1.2 Taxa de resistência por microrganismo

Quanto aos dados de hemocultura, todos os microrganismos apresentaram resistência a três ou mais antibióticos (RMD). A taxa de resistência dos microrganismos provenientes de hemoculturas se apresentou alta tanto antes quanto durante a pandemia, principalmente os da espécie *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus* e *Klebsiella pneumoniae*. Entretanto, houve redução da taxa para quase todos eles, com exceção da *Staphylococcus epidermidis* e *Staphylococcus hominis subsp. hominis* (Tabela 2).

Tabela 2 – Taxa de resistência por microrganismo (%) em hemocultura em relação aos antibióticos testados nos períodos pré-pandemia e pandemia.

ATM	MICRORGANISMOS E TAXA DE RESISTÊNCIA (%)											
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>		<i>Staphylococcus aureus</i>		<i>Escherichia coli</i>		<i>Staphylococcus hominis subsp. hominis</i>		<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	
	Pré	Pandemia	Pré	Pandemia	Pré	Pandemia	Pré	Pandemia	Pré	Pandemia	Pré	Pandemia
AMI	-	-	-	-	0,0	0,0	-	-	-	-	0,0*	16,6
APS	70,0	74,3	30,0	5,5	50,0	4,8	62,5	75,0	100,0	82,3	80,0	8,3
AMP	70,0	74,3	30,0	5,5	50,0	65,8	62,5	70,0	100,0	82,3	100,0	100,0
CPM	NR	NR	NR	NR	0,0	19,5	NR	NR	NR	NR	80,0	58,3
CTX	NR	NR	NR	2,7	0,0	4,8	NR	NR	NR	NR	80,0	50,0
CAZ	-	-	-	-	0,0	4,8	-	-	-	-	80,0	50,0
CRO	70,0	74,3	30,0	2,7	NR	NR	62,5	70,0	100,0	82,3	NR	NR
CIP	60,0	71,7	30,0	33,3	50,0	48,7	50,0	60,0	100,0	88,2	80,0	66,6
CLI	40,0	74,3	40,0	58,3	-	-	50,0	70,0	75,0	82,3	-	-
ERT	NR	NR	NR	NR	NR	0,0	NR	NR	NR	NR	60,0	25,0
LEV	NR	25,6	NR	19,4	0,0	36,5	NR	30,0	NR	35,2	0,0	58,3
MPM	NR	NR	NR	NR	0,0	0,0	NR	NR	NR	NR	0,0*	16,6
TEC	NR	23,1	NR	NR	0,0	14,6	NR	0,0	NR	NR	20,0	NR
TIG	20,0	48,7	0,0	0,0	50,0	68,2	50,0	50,0	62,5	47,0	80,0	41,6
MED	65,0	73,0	30,0	18,0	50,0	4,8	56,2	60,0	100,0	88,2	80,0	58,3

*: Intermediário; -: sem pontos de corte (teste de sensibilidade com este antimicrobiano não é recomendado pelo BrCast); AMI: amicacina; APS: ampicilina + sulbactam; AMP: ampicilina; ATM: antimicrobiano; CAZ: ceftazidima; CIP: ciprofloxacino; CPM: cefepima; CTX: cefotaxima; CRO: ceftriaxona; CLI: clindamicina; LEV: levofloxacino; ERT: ertapenem; MED: mediana; MPM: meropenem; NR: Não registrado; TEC: teicoplanina; TIG: tigeciclina; células laranjas: indicam aumento da taxa de resistência; células verdes: indicam redução na taxa de resistência.

Fonte: Elaboração Própria.

Dentre as interpretações encontradas no laudos de hemocultura, 27,9% correspondiam a dados não registrados (NR), 8,3% a MO sensíveis, 1,2% a MO com susceptibilidade intermediária e 62,6% a MO resistentes ao ATM.

3.2 Urina

3.2.1 Frequência de microrganismos

Nas culturas de urina o microrganismo mais frequente considerando o período de análise foi a *Escherichia coli*, cuja frequência aumentou durante a pandemia. Dentre outros gêneros e/ou espécies que também aumentaram a frequência durante a pandemia, destacam-se os *Enterococcus*, a *Pseudomonas aeruginosa*, o *Acinetobacter* e a *Serratia marcescens* (Tabela 2).

Tabela 3: Frequência (%) dos microrganismos nos laudos de urina no período de 2018 a 2022.

Microrganismo/ Ano	Pré-pandemia (N %)						Pandemia (N %)						Total (N %)					
	18		19		18-19		20		21		22				20-21		20-22	
<i>Escherichia coli</i>	2	33,3	14	35,9	16	35,6	18	46,2	25	58,1	28	31,1	43	52,4	71	41,3	87	40,1
<i>Klebsiella</i>	2	33,3	13	33,3	15	33,3	7	17,9	9	20,9	16	17,8	16	19,5	32	18,6	47	21,7
<i>pneumoniae</i>	2	33,3	12	30,8	14	31,1	7	17,9	9	20,9	15	16,7	16	19,5	31	18,0	45	20,7
<i>aerogenes</i>	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,1	0	0,0	1	0,6	1	0,5
<i>oxytoca</i>	0	0,0	1	2,6	1	2,2	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,5
<i>Staphylococcus</i>	0	0,0	5	12,8	5	11,1	5	12,8	2	4,7	35	38,9	7	8,5	42	24,4	47	21,7
<i>epidermidis</i>	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	2,6	0	0,0	11	12,2	1	1,2	12	7,0	12	5,5
<i>aureus</i>	0	0,0	1	2,6	1	2,2	2	5,1	0	0,0	6	6,7	2	2,4	8	4,7	9	4,1
<i>hominis subsp. hominis</i>	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	8	8,9	0	0,0	8	4,7	8	3,7
<i>capitis subsp. urealyticus</i>	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	4	4,4	0	0,0	4	2,3	4	1,8
<i>haemolyticus</i>	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	4	4,4	0	0,0	4	2,3	4	1,8
<i>saprophyticus</i>	0	0,0	1	2,6	1	2,2	2	5,1	1	2,3	0	0,0	3	3,7	3	1,7	4	1,8
<i>sciuri</i>	0	0,0	3	7,7	3	6,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	1,4
<i>hyicus</i>	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	2,3	0	0,0	1	1,2	1	0,6	1	0,5
<i>capitis subsp. capitis</i>	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,1	0	0,0	1	0,6	1	0,5
<i>hominis</i>	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,1	0	0,0	1	0,6	1	0,5
<i>Proteus mirabilis</i>	0	0,0	2	5,1	2	4,4	2	5,1	2	4,7	1	1,1	4	4,9	5	2,9	7	3,2
<i>Enterococcus</i>	0	0,0	1	2,6	1	2,2	0	0,0	2	4,7	2	2,2	2	2,4	4	2,3	5	2,3
<i>faecalis</i>	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	4,7	1	1,1	2	2,4	3	1,7	3	1,4
<i>faecium</i>	0	0,0	1	2,6	1	2,2	0	0,0	0	0,0	1	1,1	0	0,0	1	0,6	2	0,9
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	2,6	0	0,0	4	4,4	1	1,2	5	2,9	5	2,3
<i>Providencia</i>	0	0,0	1	2,6	1	2,2	2	5,1	1	2,3	0	0,0	3	3,7	3	1,7	4	1,8
<i>rettgeri</i>	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	2,6	1	2,3	0	0,0	2	2,4	2	1,2	2	0,9
<i>stuartii</i>	0	0,0	1	2,6	1	2,2	1	2,6	0	0,0	0	0,0	1	1,2	1	0,6	2	0,9
<i>Acinetobacter</i>	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	2,6	0	0,0	2	2,2	1	1,2	3	1,7	3	1,4
<i>baumanniicomplex/haemolyticus</i>	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	2,6	0	0,0	2	2,2	1	1,2	3	1,7	2	0,9
<i>lwoffii</i>	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,1	0	0,0	1	0,6	1	0,5
<i>Serratia marcescens</i>	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	5,1	1	2,3	0	0,0	3	3,7	3	1,7	3	1,4
<i>Streptococcus agalactiae</i>	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	2,3	0	0,0	1	1,2	1	0,6	1	0,5
Outros	2	33,3	3	7,7	5	11,1	1	2,6	0	0,0	2	2,2	1	1,2	3	1,7	8	3,7
Total	6	13,3	39	86,7	45	100,0	39	22,7	43	25,0	90	52,3	82	47,7	172	100,0	217	100,0

Células laranjas: indicam aumento da taxa de resistência em comparação à pré-pandemia (18-19); células verdes: indicam redução na taxa de resistência em comparação à pré-pandemia (18-19).

Fonte: Elaboração Própria.

3.2.2 Taxa de resistência por microrganismo

Os laudos de cultura de urina indicaram todos os microrganismos resistentes a três ou mais antibióticos. A taxa de resistência dos microrganismos *Klebsiella pneumoniae* e *Proteus mirabilis* abaixou durante a pandemia. *Escherichia coli* apresentou baixa taxa de resistência em ambos os períodos. Os microrganismos do gênero *Staphylococcus* não apresentaram dados na pré pandemia, entretanto, a taxa de *Staphylococcus epidermidis* e *Staphylococcus aureus* se mostrou alta durante a pandemia, diferentemente de *Staphylococcus hominis subsp. hominis* (Tabela 4).

Tabela 4 – Taxa de resistência por microrganismo (%) nas culturas de urina em relação aos antibióticos testados nos períodos pré-pandemia e pandemia.

ATM	MICROORGANISMOS E TAXA DE RESISTÊNCIA (%)											
	<i>Escherichia coli</i>		<i>Klebsiella pneumoniae</i>		<i>Staphylococcus epidermidis</i>		<i>Staphylococcus aureus</i>		<i>Staphylococcus hominis subsp. hominis</i>		<i>Proteus mirabilis</i>	
	Pré	Pandemia	Pré	Pandemia	Pré	Pandemia	Pré	Pandemia	Pré	Pandemia	Pré	Pandemia
AMI	0,0	4,22	14,2	16,1	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0*
APS	43,7	7,0	78,5	9,6	NR	41,6	NR	12,5	NR	25,0	0,0	0,0*
AMP	62,5	49,2	100,0	93,5	NR	50,0	NR	12,5	NR	25,0	50,0	20,0
CPM	12,5	9,8	78,5	48,3	NR	NR	NR	NR	NR	NR	0,0	0,0
CTX	12,5	8,4	78,5	51,6	NR	NR	NR	NR	NR	NR	0,0	0,0
CAZ	12,5	11,2	78,5	51,6	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0*
CRO	NR	NR	NR	NR	NR	50,0	NR	12,5	NR	25,0	NR	NR
CIP	37,5	28,1	85,7	54,8	NR	91,6	NR	37,5	NR	50,0	0,0	0,0
CLI	-	-	-	-	NR	83,3	NR	25,0	NR	37,5	-	-
ERT	NR	1,4	21,4	32,2	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	20,0
LEV	0,0	14,8	42,8	35,4	NR	83,3	NR	25,0	NR	50,0	0,0	0,0
MPM	6,2	4,2	64,2	38,7	NR	0,0	NR	0,0	NR	NR	100,0	80,0
TEC	0,0	22,5	14,2	3,2	NR	58,3	NR	0,0	NR	0,0	-	-
TIG	50,0	43,6	85,7	38,7	NR	0,0	NR	0,0	NR	NR	50,0	20,0
MED	12,5	19,6	82,1	53,2	NR	91,6	NR	50,0	NR	37,5	100,0	50,0

*: Intermediário; -: sem pontos de corte (teste de sensibilidade com este antimicrobiano não é recomendado pelo BrCast); AMI: amicacina; APS: ampicilina + sulbactam; AMP: ampicilina; ATM: antimicrobiano; CAZ: ceftazidima; CIP: ciprofloxacino; CPM: cefepima; CTX: cefotaxima; CRO: ceftriaxona; CLI: clindamicina; LEV: levofloxacino; ERT: ertapenem; MED: mediana; MPM: meropenem; NR: Não registrado; TEC: teicoplanina; TIG: tigeciclina; células laranjas: indicam aumento da taxa de resistência; células verdes: indicam redução na taxa de resistência.

Fonte: Elaboração Própria.

Dentre as interpretações encontradas nos laudos de urina, 32,7% correspondiam a dados não registrados (NR), 11,9% a MO sensíveis e 1,8% a MO com susceptibilidade intermediária. Visto que todas essas porcentagens se apresentaram maiores que nos laudos de hemocultura, conseqüentemente o quantitativo de MO resistentes foi menor, sendo de 53,6%.

3.3 CLASSIFICAÇÃO AWaRe

A análise geral dos antimicrobianos usados permitiu verificar que somente seis dos 14 ATM (42,9%) estavam presentes na Rename, e considerando a classificação *AwaRe*, 64,3% daqueles presentes na lista da OMS já se encontram em estado de Alerta (Tabela 5).

Tabela 5: Presença em listas essenciais e classificação *AwaRe* segundo a Rename e a Organização Mundial da Saúde para os 14 antimicrobianos abordados.

ANTIMICROBIANO	LISTA		CLASSIFICAÇÃO <i>AwaRe</i>		
	RENAME	OMS	Acesso	Alerta	Reservado
Amicacina	X	X	X		
Ampicilina/sulbactam		X	X		
Ampicilina		X	X		
Cefepima		X		X	
Cefotaxima	X	X		X	
Ceftazidima		X		X	
Ceftriaxona	X	X		X	
Ciprofloxacino	X	X		X	
Clindamicina	X	X	X		
Ertapenem		X		X	
Levofloxacino	X	X		X	
Meropenem		X		X	
Teicoplanina		X		X	
Tigeciclina		X			X
TOTAL	6 (42,9%)	14 (100,0%)	4 (28,6%)	9 (64,3%)	1 (7,1%)

OMS: Organização Mundial da Saúde; RENAME: Relação Nacional de Medicamentos.
Fonte: Elaboração Própria.

Dos medicamentos da categoria Acesso, a amicacina foi o com menor taxa de resistência tanto nos laudos de hemocultura quanto nos de urina. Relativo à categoria Alerta, embora muitos dados não tenham sido registrados, o ATM com a taxa de resistência mais alta nos laudos de hemocultura e de urina foi o ciprofloxacino.

Ademais, ainda que a tigeciclina esteja englobada no uso Reservado, quanto aos laudos de hemocultura, suas taxas de resistência não aumentaram para todos os MO no período de pandemia, na verdade, para alguns esta foi reduzida. Nos laudos de urina, ainda que certos resultados não tenham sido registrados, *Staphylococcus epidermidis* e *Staphylococcus aureus* foram sensíveis à tigeciclina durante a pandemia, contrastando com os demais MO, que se apresentaram resistentes no mesmo período.

4. DISCUSSÃO

A importância dos antimicrobianos tange diversos aspectos e seu uso possibilitou melhora da qualidade de vida dos indivíduos à medida que colaboram para prevenção e tratamento de infecções eventualmente fatais. À vista disso, são capazes, portanto, de interferir não somente nos índices de mortalidade [24] [25] [26] [27] e morbidade [28] da população, mas também nos custos com a saúde [29] [30] [31] [25]. Não obstante, ainda é relevante para o tópico uma conduta adequada frente à utilização de terapias antimicrobianas no intuito de garantir sua efetividade, posto que o uso indiscriminado e irracional de ATM favorece o surgimento e agravamento da resistência bacteriana [3].

Conquanto a AMR também tenha sido constatada por Alexander Fleming no momento em que ele retratou o primeiro antibiótico [32] e seja um fenômeno natural, ecológico [33], o uso descompassado e irracional de ATM tem contribuído para o agravamento deste fenômeno e favorecido, conseqüentemente, não ter sido registrados à variedade e restrições no uso de terapias disponíveis para o combate às infecções bacterianas [6].

Altas taxas de resistência dos MO aos antimicrobianos estudados e de microrganismos MDR foram registradas. Não obstante, ainda que tenha havido aumento na frequência de certos MO, não obrigatoriamente o aumento da taxa de resistência acompanhou tal dado.

A presença do microrganismo *Klebsiella pneumoniae* em boa parte das culturas estudadas neste trabalho se faz preocupante, visto ser responsável pelo surgimento de inúmeras infecções nosocomiais da corrente sanguínea referentes a práticas assistenciais inapropriadas, além de estarem se mostrando resistentes aos carbapenêmicos (CRKP), como foi observado nos achados de hemocultura, panorama que configura ameaça de grande perigo à saúde coletiva [34]. Soma-se a esse contexto preocupante, o fato de amostras nos laudos de hemocultura expressarem-se positivas para a presença do microrganismo *Stenotrophomonas maltophilia*, o qual é um grande indicativo de infecção relacionada à assistência à saúde (IRAS) [35].

Em algumas pesquisas, foram constatadas altas taxas de resistência de *Acinetobacter baumannii complex haemolyticus* à ceftazidima e ao ciprofloxacino [36] e, ainda que não esteja listado nesta pesquisa como um dos MO mais frequentes em

hemocultura ou urina, faz-se importante por adquirir resistência aos antimicrobianos com grande facilidade e ser extremamente nocivo à saúde, sendo responsável por infecções nosocomiais, septicemias e notadamente relevante para pacientes no contexto hospitalar [37].

Quanto aos laudos de cultura de urina, alguns estudos evidenciaram que os patógenos mais comuns são os gram-negativos, com ênfase nas enterobactérias *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli*, dados esses que se mostram em consonância com este estudo. Ademais, o MO *Escherichia coli* está presente em torno de 60 a 90% das infecções do trato urinário (ITU) de origem comunitária [38] [39].

Em análises desenvolvidas por Mekes et al. (2019), foram encontradas taxas de resistência de *Staphylococcus aureus* em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) de 54%, valor similar ao encontrado no produto de urina para o pronto socorro. Além disso, constatou-se ainda que 76% das infecções bacterianas da UTI foram relacionadas a microrganismos gram-negativos, o que se aproxima dos resultados encontrados nas amostras de urina [11].

Segundo determinada pesquisa relativa à evolução da RAM em ITU, foi possível constatar o aumento significativo do predomínio de resistência do MO *Klebsiella pneumoniae* às cefalosporinas de primeira e segunda geração, tendo em vista que estes fármacos são constantemente prescritos para o tratamento de ITU e demais infecções comunitárias [40].

Os MO *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae* também foram indicados como resistentes às cefalosporinas de terceira geração [40], constantemente verificadas em isolados hospitalares, o que pode ocorrer devido a alguns mecanismos relacionados à presença de genes que expressam mais de um mecanismo de resistência concomitantemente, sobretudo a produção de Beta-Lactamases de Espectro Estendido (ESBL) e Carbapenemases, enzimas associadas à disseminação da resistência para outras bactérias de gênero de espécies não relacionadas a partir de plasmídeos [41].

Cabe destaque ainda nessa discussão a compatibilização dos dados de resistência à classificação *AWaRe* dos antimicrobianos analisados no presente estudo. A maioria foi classificada como Alerta e um deles classificado como Reserva, traduzindo a ideia de que recursos que deveriam ser utilizados em casos mais específicos e claramente definidos em termos de agentes causadores ou como última

opção, estão sendo usados com frequência para tratamento de pacientes com infecções causadas por bactérias já com grau de resistência importante [22].

Tal variedade se torna ainda mais restrita quando se trata de microrganismos MDR, podendo gerar infecções prolongadas e persistentes capazes de causar complicações adicionais que aumentam a permanência do paciente no hospital e, por vezes, podem ocasionar a morte [14].

Ressalta-se que dentre as numerosas razões que influenciam a RAM e que podem justificar os resultados encontrados, estão os impasses com os critérios de seleção dos medicamentos, ineficiência ou inexistência dos programas de controle de infecções, monitoramento inadequado do perfil microbiano e o uso irracional [42].

Além disso, outros fatores são: prescritor com informações insuficientes a respeito do paciente e seu caso clínico; desejo do prescritor de satisfazer o paciente que procura uma “cura imediata”; repetição automática de prescrições; e desabastecimento, contexto frequente na pandemia. Outras razões que colaboram para a RAM são polifarmácia, medicamentos receitados em desacordo com suas diretrizes clínicas, publicidade pouco judiciosa, não solicitação de exames diagnósticos complementares [43] que possibilitam melhor definição da problemática e da proposta de tratamento, e assim por diante [4] [44].

Contribui para este cenário o fenômeno da automedicação, originado, por exemplo, da falta de instrução do paciente relativa à terapia a ele prescrita [45] [46], transcorrendo na não adesão ao tratamento e em seu subsequente abandono antes do fim do prazo determinado. Isso pode levar à falta de sucesso da terapia e em efeitos clínicos e sociais negativos, como deterioração da saúde, retardo do processo de cura e surgimento de bactérias resistentes [46] [47]. Esse cenário pode justificar a taxa de resistência encontrada nos pacientes no pronto-socorro, porta de entrada do paciente no hospital, e, assim, o usuário do sistema de saúde pode já chegar possuindo certa resistência a um ou mais antimicrobianos ou adquiri-la dentro da instituição [48].

O pronto socorro é uma unidade assistencial com uma ampla aplicação de medicamentos antimicrobianos, e esta circunstância, somada a uma atmosfera estressante causada por superlotação, aumento de pacientes internados e carência de funcionários, promove um ambiente propício para o surgimento de erros de medicação [49]. Todos esses fatores contribuem para que bactérias patogênicas passem por um processo de seleção de patógenos resistentes [11], caracterizando a resistência microbiana, ameaçando a eficácia da prevenção e do tratamento de

diversas infecções [5].

Deve-se considerar ainda o contexto da pandemia de COVID-19 que, em face do período prolongado em que se estendeu, os recursos foram esgotados e as práticas de prevenção e controle das infecções foram suspensas, o que ocasionou o aumento das mesmas [50] [51]. Graças ao vultoso uso de ATM para tratar os pacientes com COVID-19, a RAM foi amplamente impulsionada. Uma das razões que pode explicar isto, é devido à preocupação da associação da COVID-19 a infecções bacterianas, principalmente pela dificuldade de diferenciar os sintomas de cada uma [6] [17].

Nesse sentido, aprimorar as práticas relativas ao controle de infecções, como a administração de ATB e sua vigilância, são atitudes de suma importância na redução das taxas de resistência [52]. Uma vigilância de cepas resistentes e práticas de administração mais adequadas possibilitariam melhor seleção de ATM pelos médicos e conteriam a exposição desnecessária aos medicamentos [53] [54].

Ademais, é necessário também estabelecer uma gestão de antimicrobianos, ou *Antimicrobial Stewardship*. Essa gestão se caracteriza como um esforço para medir e aprimorar a forma como os antibióticos são prescritos pelos profissionais de saúde e a maneira como são utilizados pelos pacientes, objetivando um tratamento efetivo, redução de danos à saúde do paciente e evitar o desenvolvimento da RAM [9].

Diante de todas as evidências apresentadas, é concebível depreender a possível ação da pandemia sobre os perfis microbiológicos obtidos a respeito da unidade assistencial do pronto socorro, estando bastante evidente que o padrão incorreto de utilização dos ATM pode ter contribuído para a alta expressão da taxa de resistência. Todos esses fatores intensificam a relevância do *Stewardship* de antimicrobianos no período pós pandemia, e da revisão e aprimoramento das condutas profissionais nas rotinas hospitalares.

A presente pesquisa se mostra muito significativa para entender o impacto da pandemia de COVID-19 sobre os MO causadores de infecções no contexto de urgência e emergência, assim como suas respectivas taxas de frequência e de resistência. Sob tal perspectiva, é iminente despender esforços para conter a RAM, realizando melhor gestão de recursos humanos e financeiros; prevenindo, identificando e agindo imediatamente ao notar o surgimento e disseminação de patógenos RMD; otimizando prescrições de ATM; promovendo o desenvolvimento de pesquisas; e aperfeiçoando o diagnóstico e tratamento de infecções [6].

Considerando a ocorrência da pandemia, algumas das limitações deste estudo englobam o fato de que alguns resultados podem não ter sido registrados ou que não estejam espelhando a realidade do quadro para o período delimitado [19]; que o uso acentuado de materiais e insumos, assim como a consequente falta destes, podem ter afetado os dados obtidos durante a pesquisa [55]; que a internação dos pacientes os expuseram à possibilidade de contrair novas infecções no ambiente hospitalar, favorecendo o aumento da frequência de determinados microrganismos [19].

5. CONCLUSÃO

A partir da análise dos resultados obtidos nesta pesquisa, é possível concluir que, durante o período de pandemia (2020-2022), houve aumento importante na frequência de MO importantes do ponto de vista assistencial, assim como na prevalência de microrganismos multirresistentes, quando comparado com o período pré-pandemia (2018-2019), para os produtos sangue e urina obtidos da unidade assistencial do pronto socorro.

Ademais, tais resultados intensificam a importância e necessidade do emprego racional dos antimicrobianos no contexto hospitalar, que já era significativo no período pré-pandemia, deixando nítido sua relevância para a saúde coletiva. É relevante incentivar a pesquisa quanto ao tema de resistência microbiana em unidades de urgência e emergência, visto que pouquíssimos estudos foram identificados nesse contexto.

Diante disso, faz-se essencial um constante monitoramento do perfil microbiológico dos patógenos, visando o uso racional de antimicrobianos na esfera hospitalar, a reavaliação e aplicação de condutas e intervenções interprofissionais em diversas instâncias, assim como se faz interessante um programa de gerenciamento de antimicrobianos (PGA).

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério Da Saúde. Consenso sobre o uso racional de antimicrobianos. Éditeur: Brasília: Ministério Da Saúde; 1998.
2. Walsh C. Antibiotics : actions, origins, resistance. Washington, D.C.: Asm Press; 2003.
3. Sharew B, Moges F, Yismaw G, Abebe W, Fentaw S, Vestrheim D, et al. Antimicrobial resistance profile and multidrug resistance patterns of Streptococcus pneumoniae isolates from patients suspected of pneumococcal infections in Ethiopia. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*. 2021 Apr 20;20(1).
4. Wannmacher L. Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: uma guerra perdida? *Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: Uma guerra perdida?* [Internet]. [cited 2023 Jun 10]. Available from: https://www.saudedireta.com.br/docsupload/1340027024opas_1_uso_indiscriminado.pdf.
5. Resistência antimicrobiana - OPAS/OMS | Organização Pan-Americana da Saúde [Internet]. www.paho.org. [cited 2023 Jun 2]. Available from: <https://www.paho.org/pt/topicos/resistencia-antimicrobiana>.
6. Pan American Health Organization. Antimicrobial Resistance, Fueled by the COVID-19 Pandemic. Policy Brief November 2021. 2022 Mar 23; Available from: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55864>.
7. CDC. What Exactly is Antibiotic Resistance? [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2022. Available from: <https://www.cdc.gov/drugresistance/about.html#:~:text=Antimicrobial%20resistance%20is%20an%20urgent>.
8. Freires MS, Rodrigues Junior OM. Resistência bacteriana pelo uso indiscriminado da azitromicina frente a Covid-19: uma revisão integrativa. *Research, Society and Development*. 2022 Jan 7;11(1):e31611125035.
9. Core Elements of Antibiotic Stewardship | Antibiotic Use | CDC [Internet]. www.cdc.gov. 2019. Available from: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/core-elements/index.html#:~:text=Antibiotic%20stewardship%20is%20the%20effort>.
10. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde [Internet]. 2023. Available from: <http://antigo.anvisa.gov.br/documents/33852/271855/Diretriz+Nacional+para+Elabor+a%C3%A7%C3%A3o+de+Programa+de+Gerenciamento+do+Uso+de+Antimicrobianos+em+Servi%C3%A7os+de+Sa%C3%BAde/667979c2-7edc-411b-a7e0-49a6448880d4?version=1.0>.
11. El mekes A, Zahlane K, Ait said L, Tadlaoui Ouafi A, Barakate M. The clinical and epidemiological risk factors of infections due to multi-drug resistant bacteria in an adult intensive care unit of University Hospital Center in Marrakesh-Morocco. *Journal of Infection and Public Health*. 2019 Sep;13(4).
12. Méndez-Vilas A. Microbial pathogens and strategies for combating them : science, technology and education. Vol. 1. Badajoz: Formatex, Cop; 2013.
13. Popęda M, Płuciennik E, Bednarek AK. Proteins in cancer multidrug resistance. *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej*. 2014 May 20;68:616–32.
14. Hawkey PM, Warren RE, Livermore DM, McNulty CAM, Enoch DA, Otter JA, et al. Treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacteria: report

- of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy/Healthcare Infection Society/British Infection Association Joint Working Party†. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2018 Mar 1;73(suppl_3):iii2–78.
15. Tacconelli E, Carrara E, Savoldi A, Harbarth S, Mendelson M, Monnet DL, et al. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *The Lancet Infectious Diseases*. 2018 Mar;18(3):318–27.
16. Aquino DS de. Por que o uso racional de medicamentos deve ser uma prioridade? *Ciência & Saúde Coletiva*. 2008 Apr;13(suppl):733–6.
17. Lai CC, Chen SY, Ko WC, Hsueh PR. Increased antimicrobial resistance during the COVID-19 pandemic. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2021 Apr;57(4):106324.
18. Caner Yürüyen, Şükran Dinçer, Özgür Yanılmaz, Efe Serkan Boz, Sebahat Aksaray. Surveillance of Resistance in the Intensive Care Units Using a Cumulative Antibiogram. *Mikrobiyoloji bulteni*. 2018 Oct 1;52(4).
19. MAO T, ZHAI H, DUAN G, YANG H. Patterns of Drug-Resistant Bacteria in a General Hospital, China, 2011–2016. *Polish Journal of Microbiology [Internet]*. 2019 Jun 1;68(2):225–32. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7256857/>.
20. BrCAST – Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing - [Internet]. brcast.org.br. 2023 [cited 2023 Apr 13]. Available from: <https://brcast.org.br/>.
21. Secretaria de Saúde do Distrito Federal. Relação de Medicamentos do Distrito Federal - REME-DF [Internet]. Secretaria de Saúde do Distrito Federal. 2023 [cited 2023 Apr 8]. Available from: <https://www.saude.df.gov.br/remo-df>.
22. World Health Organization. WHO Access, Watch, and Reserve (AWaRe) classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use, 2021. Geneva: World Health Organization. 2021.
23. Brasil Ministério Da Saúde. Secretaria De Ciência, Tecnologia E Insumos Estratégicos. Departamento De Assistência Farmacêutica E Insumos Estratégicos. Relação nacional de medicamentos essenciais Rename. Brasília Ministério Da Saúde; 2022.
24. Tumbarello M, Viale P, Viscoli C, Trecarichi EM, Tumietto F, Marchese A, et al. Predictors of Mortality in Bloodstream Infections Caused by *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase-Producing K. pneumoniae: Importance of Combination Therapy. *Clinical Infectious Diseases*. 2012 Jul 2;55(7):943–50.
25. Gasink LB, Edelstein PH, Lautenbach E, Synnestvedt M, Fishman NO. Risk Factors and Clinical Impact of *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase-Producing K. pneumoniae. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2009 Dec;30(12):1180–5.
26. Pouch SM, Kubin CJ, Satlin MJ, Tsapepas D, Lee, Dube GP, et al. Epidemiology and outcomes of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bacteriuria in kidney transplant recipients. *Transplant Infectious Disease*. 2015 Nov 5;17(6):800–9.
27. Patel G, Huprikar S, Factor SH, Jenkins SG, Calfee DP. Outcomes of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection and the impact of antimicrobial and adjunctive therapies. *Infection control and hospital epidemiology [Internet]*. 2008;29(12):1099–106. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18973455>.
28. Straub RO. *Health psychology : a biopsychological approach*. New York: W. H. Freeman, Palgrave; 2006.

29. McGowan Jr JE. Economic Impact of Antimicrobial Resistance. *Emerging Infectious Diseases* [Internet]. 2001 Apr;7(2):286–92. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2631707/>.
30. Thaden JT, Li Y, Ruffin F, Maskarinec SA, Hill-Rorie JM, Wanda LC, et al. Increased Costs Associated with Bloodstream Infections Caused by Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacteria Are Due Primarily to Patients with Hospital-Acquired Infections. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2016 Dec 19;61(3).
31. Evans HL, Lefrak SN, Lyman J, Smith RL, Chong TW, McElearney ST, et al. Cost of Gram-negative resistance*. *Critical Care Medicine*. 2007 Jan;35(1):89–95.
32. Drago L. [Epidemiology and mechanisms of resistance: clinical and environmental impact. *Le infezioni in medicina*. 2007 Sep 1;15 Suppl 2(15):6–12.
33. Demain AL, Sanchez S. Microbial drug discovery: 80 years of progress. *The Journal of Antibiotics* [Internet]. 2009 Jan 1;62(1):5–16. Available from: <https://www.nature.com/articles/ja200816>.
34. Yang Y, Yang Y, Chen G, Lin MM, Chen Y, He R, et al. Molecular characterization of carbapenem-resistant and virulent plasmids in *Klebsiella pneumoniae* from patients with bloodstream infections in China. *Emerging microbes & infections*. 2021 Dec 1;10(1):700–9.
35. Dias VC, Netto Bastos A, Gomes Cotta R, Villela Bastos R, Quinet de Andrade Bastos V, Quinet de Andrade Bastos L. Prevalência e resistência a antibióticos de *Stenotrophomonas maltophilia* em amostras clínicas: estudo epidemiológico de 10 anos. *HU Revista*. 2020 Feb 14;45(4):402–7.
36. Shi X, Wang H, Wang X, Jing H, Duan R, Qin S, et al. Molecular characterization and antibiotic resistance of *Acinetobacter baumannii* in cerebrospinal fluid and blood. *PLOS ONE* [Internet]. 2021 Feb 22 [cited 2023 May 1];16(2):e0247418–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7899338/figure/pone.0247418.g001/>.
37. Scarcella AC de A, Scarcella AS de A, Beretta ALRZ. INFECTION RELATED TO HEALTH ASSISTANCE ASSOCIATED TO *Acinetobacter baumannii*: LITERATURE REVIEW. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*. 2017;49(1).
38. Linhares I, Raposo T, Rodrigues A, Almeida A. Frequency and antimicrobial resistance patterns of bacteria implicated in community urinary tract infections: a ten-year surveillance study (2000–2009). *BMC Infectious Diseases*. 2013 Jan 18;13(1).
39. Marques LPJ, Flores JT, Barros Junior O de O, Rodrigues GB, Mourão C de M, Moreira RMP. Epidemiological and clinical aspects of urinary tract infection in community-dwelling elderly women. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2012 Sep;16(5):436–41.
40. Póvoa CP, Silva RC da, Silva e Souza AC, Pereira MS, Santos KC dos, Filho JR do C. Evolução da resistência bacteriana em infecção comunitária do trato urinário em idosos. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*. 2019 Jan 3;9(1).
41. Tzouveleakis LS, Markogiannakis A, Psychogiou M, Tassios PT, Daikos GL. Carbapenemases in *Klebsiella pneumoniae* and Other Enterobacteriaceae: an Evolving Crisis of Global Dimensions. *Clinical Microbiology Reviews*. 2012 Oct 1;25(4):682–707.
42. Brasil. Ministério Da Saúde. Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos no Âmbito da Saúde Única. 1st ed. 2018.
43. Raquel Denise Petry, Marilei Uecker Pletsch, Ferrazza M. Considerações sobre os medicamentos dispensados pelo SUS no município de Garruchos - RS. *Revista Brasileira De Ciências Farmacêuticas*. 2008 Sep 1;44(3):503–8.

44. World Health Organization. Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales [Internet]. apps.who.int. 2002. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/67532>.
45. da Costa Thiago C, Maris Castro Jimenez S, Augusto Cabral de Barros J. AUTOMEDICAÇÃO COM ANTIBIÓTICOS EM PACIENTES DE ESTABELECIMENTO FARMACÊUTICO DO MUNICÍPIO DE CAMARAGIBE, PE. 2009; Available from: <https://revistas.cff.org.br/?journal=infarma&page=article&op=view&path%5B%5D=142>.
46. Tavares NUL, Bertoldi AD, Muccillo-Baisch AL. Prescrição de antimicrobianos em unidades de saúde da família no Sul do Brasil. Cadernos de Saúde Pública [Internet]. 2008 Aug 1; 24:1791–800. Available from: <https://www.scielo.br/j/csp/a/BCxmjCCKpZfDwG4WTLb9ymn/?lang=pt#:~:text=A%20amoxicilina%20foi%20o%20antimicrobiano>.
47. ZIMERMAN RA. Uso Indiscriminado dos Antibióticos e Resistência Bacteriana. Uso Racional dos Medicamentos: temas relacionados. 2010;1(3):1–12.
48. Conselho de Secretarias Municipais de Saúde do Estado de Goiás. Panorama Geral das Portas de Entrada de Urgência e Emergência das Unidades Estaduais [Internet]. [cited 2023 Jul 13]. Available from: <https://cosemgo.org.br/wp-content/uploads/2022/03/2022.03.15-Porta-de-entrada-hospitais-de-urgencia.pdf>
49. Institute of Medicine, Board, in. Hospital-Based Emergency Care: At the Breaking Point. National Academies Press; 2007.
50. Weiner-Lastinger LM, Pattabiraman V, Konnor RY, Patel PR, Wong E, Xu SY, et al. The impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on healthcare-associated infections in 2020: A summary of data reported to the National Healthcare Safety Network. Infection Control & Hospital Epidemiology. 2021 Sep 3;43(1):1–14.
51. Rossato L, Negrão FJ, Simionatto S. Could the COVID-19 pandemic aggravate antimicrobial resistance? American Journal of Infection Control. 2020 Jun;48(9).
52. Bartlett JG, Gilbert DN, Spellberg B. Seven Ways to Preserve the Miracle of Antibiotics. Clinical Infectious Diseases. 2013 Feb 12;56(10):1445–50.
53. Toner E, Adalja A, Gronvall GK, Cicero A, Inglesby TV. Antimicrobial Resistance Is a Global Health Emergency. Health Security. 2015 Jun;13(3):153–5.
54. Horrys F. Tackling Drug-Resistant Infections Globally: Final Report and Recommendations [Internet]. IICA.INT. 2018. Available from: <https://www.iica.int/en/press/news/tackling-drug-resistant-infections-globally-final-report-and-recommendations>.
55. Gaspar GG, Ferreira LR, Feliciano CS, Campos Júnior CP, Molina FMR, Vendruscolo ACS, et al. Pre- and post-COVID-19 evaluation of antimicrobial susceptibility for healthcare-associated infections in the intensive care unit of a tertiary hospital. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical [Internet]. 2021;54. Available from: <https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/WvqHNMj8hMTMBNY76YvJGKK/?lang=en>.