



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO NORTE DO TOCANTINS
ESCOLA DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SANIDADE ANIMAL E SAÚDE
PÚBLICA NOS TRÓPICOS**

GEOCIVAN SILVESTRE FERNANDES

**IDENTIFICAÇÃO DE BACTÉRIAS PATOGÊNICAS DE INTERESSE CLÍNICO E
PERFIL DE RESISTÊNCIA A ANTIMICROBIANOS DAS AMOSTRAS DE
SUPERFÍCIES DE UMA UNIDADE HOSPITALAR EM ARAGUAÍNA - TO**

Araguaína, TO

2023

GEOCIVAN SILVESTRE FERNANDES

**IDENTIFICAÇÃO DE BACTÉRIAS PATOGÊNICAS DE INTERESSE CLÍNICO E
PERFIL DE RESISTÊNCIA A ANTIMICROBIANOS DAS AMOSTRAS DE
SUPERFÍCIES DE UMA UNIDADE HOSPITALAR EM ARAGUAÍNA – TO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos da Universidade Federal do Norte do Tocantins como requisito parcial para obtenção do título de mestre em Sanidade Animal e Saúde Pública.

Orientadora: Dra. Bruna Alexandrino

Co-orientador: Dr. José Carlos Ribeiro Júnior

Araguaína, TO

2023

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal do Tocantins

- S587i Silvestre Fernandes, Geocivan.
IDENTIFICAÇÃO DE BACTÉRIAS PATOGÊNICAS DE INTERESSE CLÍNICO E PERFIL DE RESISTÊNCIA A ANTIMICROBIANOS DAS AMOSTRAS DE SUPERFÍCIES DE UMA UNIDADE HOSPITALAR EM ARAGUAÍNA – TO. / Geocivan Silvestre Fernandes. – Araguaína, TO, 2023.
56 f.
- Dissertação (Mestrado Acadêmico) - Universidade Federal do Tocantins – Câmpus Universitário de Araguaína - Curso de Pós-Graduação (Mestrado) em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos, 2023.
- Orientador: Bruna Alexandrino
Coorientador: José Carlos Ribeiro Júnior
1. Infecção relacionada à assistência a saúde. 2. Genes de resistência. 3. Multiresistência bacteriana. 4. Contaminação de superfícies em ambiente hospitalar. I. Título

CDD 636.089

TODOS OS DIREITOS RESERVADOS – A reprodução total ou parcial, de qualquer forma ou por qualquer meio deste documento é autorizado desde que citada a fonte. A violação dos direitos do autor (Lei nº 9.610/98) é crime estabelecido pelo artigo 184 do Código Penal.

Elaborado pelo sistema de geração automática de ficha catalográfica da UFT com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

GEOCIVAN SILVESTRE FERNANDES

**IDENTIFICAÇÃO DE BACTÉRIAS PATOGÊNICAS DE INTERESSE CLÍNICO E
PERFIL DE RESISTÊNCIA A ANTIMICROBIANOS DAS AMOSTRAS DE
SUPERFÍCIES DE UMA UNIDADE HOSPITALAR EM ARAGUAÍNA – TO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos da Universidade Federal do Norte do Tocantins como requisito parcial para obtenção do título de mestre em Sanidade Animal e Saúde Pública.

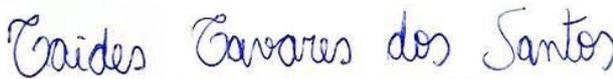
Área de Concentração:

Data da aprovação: 18 / 09 / 2023

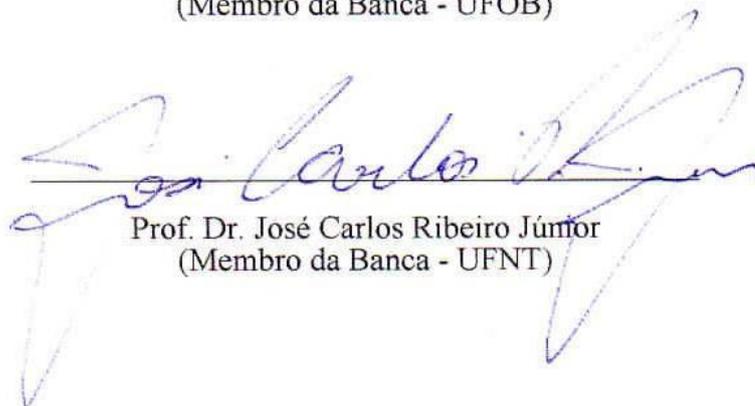
Banca examinadora:



Profa. Dr^a Bruna Alexandrino
(Orientadora - UFNT)



Prof. Dr. Taides dos Santos Cavares
(Membro da Banca - UFOB)



Prof. Dr. José Carlos Ribeiro Júnior
(Membro da Banca - UFNT)

AGRADECIMENTOS

Meu primeiro agradecimento é a Deus, por ter guiado todos os meus passos neste caminho me concedendo a oportunidade de concluir mais uma etapa da vida.

A minha esposa, Marcia Mayara. Obrigado por ser tão maravilhosa e compreensível. Sempre incentivadora dos meus sonhos. Te amo, infinitamente, para sempre.

Agradeço a meus pais, que sempre estiveram presentes, me apoiando em tudo e me dando forças para alcançar todos os meus sonhos.

As minhas filhas Leticia e Geovana, que com seus sorrisos e alegria muitas vezes, até mesmo sem saber, me deram forças para seguir em frente e encarar as dificuldades.

Aos professores Dr. José Carlos Ribeiro Júnior e Dra. Katyane de Sousa Almeida, por terem aceitado o convite para participarem da minha qualificação contribuindo com melhorias no meu trabalho.

Aos professores Dr. José Carlos Ribeiro Júnior e Dr. Taidés Tavares dos Santos, por terem aceitado o convite para participarem da banca de defesa, gratidão.

Ao programa de Pós-Graduação em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos, pela oportunidade, e aos professores e profissionais envolvidos na minha formação científica. Gratidão.

A orientadora Dra. Bruna Alexandrino. A você minha eterna gratidão. Mesmo após muitos momentos difíceis nunca me abandonou e foi compreensiva com tudo que estava passando.

Agradecer ao Programa Nacional de Cooperação Acadêmica na Amazônia – PROCAD/Amazônia da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES/Brasil e ao suporte financeiro do Projeto Alvorecer (Edital 001/2022) – desenvolvido pela Universidade Federal do Norte do Tocantins -, ambos auxílios contribuíram para esse trabalho se tornar realidade.

E, finalmente, a todos que contribuíram de forma direta e indireta para a elaboração desse sonho. Obrigado!

RESUMO

Infecções Relacionadas a Assistência à Saúde (IRAS) são um dos eventos adversos mais comuns relacionados a prestação de cuidados no ambiente hospitalar. Têm impacto na morbi-mortalidade e qualidade de vida, além de prolongar o tempo de internação hospitalar aumentando o período de ocupação do leito e o custo do tratamento. Mundialmente, as bactérias multirresistentes são um grande problema, pois o rol de antibióticos aptos ao tratamento fica limitado. Múltiplos estudos evidenciaram que superfícies de quartos de pacientes colonizados ou infectados com patógenos de importância clínica são frequentemente contaminadas, visto que em dados publicados, foram encontradas cepas bacterianas multirresistentes tais como, *Staphylococcus aureus* metilicina resistente, *Acinetobacter* spp., *Pseudomonas* spp. e *Enterococcus* spp. resistente a vancomicina, predispondo ou favorecendo a ocorrência de surtos em ambientes tanto hospitalares como comunitários. O objetivo geral deste trabalho foi caracterizar as bactérias patogênicas de interesse clínico, relacionadas a infecções hospitalares, em amostras de superfícies inanimadas em um hospital público de médio porte em Araguaína – TO e mapear o perfil de resistência à antimicrobianos para subsidiar as estratégias de higiene do ambiente hospitalar de forma profilática à ocorrência de surtos de patógenos multirresistentes. O estudo foi realizado em um hospital público de médio porte localizado na cidade de Araguaína que é referência da rede SUS. Um total de 50 amostras foram coletadas dos sítios de superfícies próximas ao paciente. Para identificação foram realizados testes bioquímicos e biologia molecular O teste de susceptibilidade aos antimicrobianos foi realizado utilizando o método de Kirby Bauer. Nos casos de perfis multirresistentes, testes fenotípicos de detecções de enzimas de resistência foram executados. Foram isoladas 342 UFC e identificados os seguintes microrganismos: *Staphylococcus* coagulase negativo (90%), *Pseudomonas* spp. (2,6%), *S. aureus* (0,6%) e *E. faecalis* (0,6%). Duas cepas foram multirresistentes, *S. aureus* metilicina resistente e *Pseudomonas* spp. carbapenem resistente. Os dados, portanto, fornecem subsídios para adequações dos protocolos de limpeza, higiene das mãos, além de propiciar dados para o planejamento de ações que contribuam no controle de infecção.

Palavras-Chave: IRAS, Genes de resistência, Multirresistência bacteriana.

ABSTRACT

Healthcare-associated infections (HAIs) are one of the most common adverse events related to the provision of care in the hospital environment. It has an impact on morbidity and mortality and quality of life, in addition to prolonging the length of hospital stay, increasing the period of bed occupancy and the cost of treatment. Worldwide, multidrug-resistant bacteria are a major problem, as the list of antibiotics suitable for treatment is limited. Several studies have shown that surfaces in patient rooms colonized or infected with pathogens of clinical importance are frequently contaminated, since in published data, multi-resistant bacterial strains were found, such as Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter* spp., *Pseudomonas* spp. and Vancomycin-resistant enterococci, predisposing or favoring the occurrence of outbreaks in both hospital and community environments. The general objective is to characterize pathogenic bacteria of clinical interest, related to hospital infections, in samples from inanimate surfaces in a medium-sized public hospital in Araguaína – TO and map the antimicrobial resistance profile to support hygiene strategies in the hospital environment. prophylactically against the occurrence of outbreaks of multi-resistant pathogens. The study was carried out in a medium-sized public hospital located in the city of Araguaína, which is a reference in the SUS network. A total of 50 samples were collected from surface sites close to the patient. For identification, biochemical and molecular biology tests were carried out. Antimicrobial susceptibility testing was performed using the Kirby Bauer method. In cases of multidrug-resistant profiles, phenotypic tests for resistance enzyme detections were performed. 342 CFU were isolated and the following microorganisms were identified: coagulase-negative *Staphylococcus* (90%), *Pseudomonas* spp. (2.6%), *S.aureus* (0.6%) and *E.faecalis* (0.6%). Two strains were multidrug resistant, methicillin-resistant *S.aureus* and carbapenem-resistant *Pseudomonas* spp.. The data, therefore, provides support for adjustments to cleaning and hand hygiene protocols, in addition to providing data for planning actions that contribute to infection control.

Keywords: HAIs, Resistance genes, Bacterial multidrug resistance.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1-Número de UFC isoladas por sítio de coleta.....	42
Tabela 2-Distribuição de patógenos por sítio de coleta.....	43
Tabela 3-Distribuição de microrganismos por tipo de leite.....	44
Tabela 4-Perfil de resistência a antibióticos para <i>Pseudomonas</i> spp. e <i>Klebsiella oxytoca</i>	45
Tabela 5-Perfil de resistência a antibióticos para <i>Staphylococcus aureus</i> e <i>Enterococcus faecalis</i>	46

LISTA DE QUADROS

Quadro 1- Densidade de incidência de IRAS no ano de 2021.....	19
Quadro 2- Patógenos de elevado poder de desenvolvimento de mecanismos de resistência a antimicrobianos que devem ser analisados de acordo com Organização Mundial de Saúde e sistema Global de Vigilância a Resistência Antimicrobiana.....	20
Quadro 3- Microrganismos isolados em 2022, no estado do Tocantins, da UTI adulto, em IPCSL.....	21
Quadro 4- Microrganismos isolados em 2022, no estado do Tocantins, da UTI adulto, em IPCSL.....	21

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- ANVISA** - Agência de Vigilância Sanitária
- BRcast** - *Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*
- CCPDEU** - Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos
- CEPCD** - Centro Europeu de Prevenção e Controle das Doenças
- CoNS** - *Staphylococcus* Coagulase Negativo
- CO₂** - Gás Carbônico
- CLSI** - Clinical & Laboratory Standard Institute
- CR** - Carbapenemase Resistente
- DMEG** - Dispositivos Móveis de Elementos Genéticos
- DNA** - Ácido Desoxirribonucleico
- EUCAST** - European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases
- GLASS** - Sistema Global de Vigilância a Resistência Antimicrobiana
- IRAS** - Infecções Relacionadas a Assistência à Saúde
- IPCS** - Infecção Primária de Corrente Sanguínea
- ITU** - Infecção do Trato Urinário
- KPC** - *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase
- mCIM** - Método de Inativação de Carbapenem Modificado
- eCIM** - Método de Inativação de Carbapenem Modificado com EDTA
- MDR** - Multidroga Resistentes
- MeS** – Meticilina sensível
- MR** – Multirresistentes
- MRSA** - *Staphylococcus aureus* Meticilina Resistente
- NCBI** - National Center for Biotechnology Information
- OMS** - Organização Mundial da Saúde
- PAV** - Pneumonia Associada a Ventilação Mecânica
- PBMR** - Países de Baixa e Média Renda
- PBP2a** - Proteínas de Ligação a Penicilina-2a
- PCI** - Prevenção e Controle de Infecções
- PCR** - *Polymerase chain reaction*
- SADT** - Serviços Auxiliares de Diagnóstico e Tratamento
- SF** - Solução Fisiológica
- TSA** - Tryptic Soy Agar

TSI - Triple Sugar Iron Agar

UFC - Unidade Formadora de Colônia

UTI - Unidade de Terapia Intensiva

VRE - *Enterococcus* Resistente à Vancomicina

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
2. OBJETIVOS	16
2.1. Objetivo Geral	16
2.2. Objetivos Específicos	16
3. CAPÍTULO I – REVISÃO DE LITERATURA.....	17
Referências	31
4. CAPÍTULO II – ARTIGO	37
Introdução	38
Materiais e Métodos.....	39
Resultados.....	42
Discussão.....	46
Referências	51
5. CAPÍTULO III – CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	56

1 INTRODUÇÃO

Infecções relacionadas a assistência à saúde (IRAS) são um dos eventos adversos mais comuns relacionados a prestação de cuidados no ambiente hospitalar. Têm impacto na morbimortalidade e qualidade de vida, além de prolongar o tempo de internação hospitalar aumentando o período de ocupação do leito e o custo do tratamento, no qual em um estudo realizado no Brasil foi constatado a taxa de 55,1% a mais comparando-se a um paciente sem IRAS (BRASIL, 2019).

No Brasil, é estimado uma taxa de IRAS por volta de 14% das internações, segundo o Ministério da Saúde (BRASIL, 2019). No entanto, grande parte da IRAS é evitável e medidas de controle devem ser implementadas, pelo serviço de saúde, a fim de prevenir provável desenvolvimento de mecanismo de resistência pelos microrganismos, em específico as bactérias, as quais, como alguns organismos vivos, podem adaptar-se ao meio exposto (WHO, 2016).

Mundialmente, as bactérias multirresistentes são um grande problema, pois o rol de antibióticos aptos ao tratamento fica limitado gerando uma preocupação futura, no qual as infecções por microrganismos multirresistentes podem tornar-se o principal causador de morte a nível global (O'NEIL, 2014).

No final da década de 50 acreditava-se que as superfícies ambientais apresentavam um insignificante papel na transmissão endêmica de patógenos no ambiente hospitalar. Contudo, posteriormente, diversos estudos provaram que é inegável a importância do ambiente no que se diz respeito à transmissão endêmica e epidêmica de agentes causadores de IRAS (OTTER *et al.*, 2011).

Evidências científicas afirmam que alguns patógenos nosocomiais como *Staphylococcus aureus* metilicina resistente (MRSA), *Enterococcus* resistente à vancomicina (VRE), *Clostridium difficile*, e bastonetes Gram-negativos multirresistentes (MR), incluindo *Acinetobacter baumannii*, são capazes de sobreviver em superfícies ambientais por dias ou até meses, o que aumenta expressivamente o risco de transmissão cruzada (OTTER *et al.*, 2013).

Presume-se que a procedência desses patógenos causadores de IRAS em unidades críticas seja 40-60% advindo da microbiota do paciente, 20-40% relacionada à transmissão cruzada por meio das mãos contaminadas de profissionais de saúde, 20-25% alterações na microbiota induzidas por antibióticos e 20% relacionada a outras fontes incluindo a contaminação do ambiente (RUTALA *et al.*, 2014).

Múltiplos estudos evidenciaram que superfícies de quartos de pacientes colonizados ou infectados com patógenos de importância clínica são frequentemente contaminadas, visto que em dados publicados, foram encontradas cepas bacterianas multirresistentes tais como, MRSA,

Acinetobacter spp., *Pseudomonas aeruginosa* e VRE, predispondo ou favorecendo a ocorrência de surtos em ambientes tanto hospitalares como comunitários (OTTER *et al.*, 2013; RUTALA *et al.*, 2014;).

Considerando o fato de que o ser humano também pode ser colonizado e algumas bactérias estão presentes na microbiota humana, o contato dos profissionais da saúde, assim como os acompanhantes, podem gerar foco de transmissão de microrganismos potencialmente patogênicos, podendo causar um problema de IRAS; assim como o tempo prolongado de internação em ambiente hospitalar também leve as IRAS (WHO, 2016). Vale salientar que a limpeza dos ambientes hospitalares, medidas de higiene das mãos e objetos, também contribuem para o sucesso na contenção das infecções relacionadas a atenção a saúde (BRASIL, 2020).

Portanto, fica evidente a necessidade de identificação dos agentes bacterianos causadores de doenças em superfícies inanimadas mostrando que a associação de métodos microbiológicos tradicionais e moleculares, seja para a identificação desses microrganismos, ou na determinação do grau de susceptibilidade e/ou resistência dos mesmos às drogas antimicrobianas disponíveis, são elementos de grande importância na avaliação das medidas necessárias à contenção de infecções hospitalares. A frequência do monitoramento da higiene microbiana também requer um nível de padronização para garantir resultados ótimos durante a limpeza e desinfecção de rotina.

Atualmente, na maioria das instituições de saúde, avaliações de análise microbiológica do ambiente são realizados esporadicamente, geralmente após o início de um surto, e não como uma avaliação contínua da higiene. A implantação dessas medidas na rotina laboratorial como forma de contribuir na contenção e propagação desses patógenos faz-se necessária, no qual o presente estudo visa clarificar a importância dessa ferramenta na rotina hospitalar.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Caracterizar as bactérias patogênicas de interesse clínico, relacionadas a Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde, em amostras de superfícies inanimadas em um hospital público de médio porte em Araguaína – TO e mapear o perfil de resistência à antimicrobianos para subsidiar as estratégias de higiene do ambiente hospitalar de forma profilática à ocorrência de surtos de patógenos multirresistentes

2.2 Objetivos Específicos

1. Identificar as espécies de bactérias potencialmente patogênicas do ambiente hospitalar;
2. Caracterizar e identificar os isolados por meios convencionais microbiológicos e moleculares;
3. Aplicar teste de susceptibilidade a antimicrobianos por disco-difusão
4. Identificar existência por testes fenotípicos
5. Determinar os principais pontos no ambiente hospitalar em que medidas de higiene devem ser intensificados para minimizar a ocorrência de patógenos causadores de IRAS

3 CAPÍTULO I - REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Definição de infecção relacionada à assistência à saúde (IRAS) e fatores que contribuem para sua transmissão

Infecção Relacionada à Assistência à Saúde (IRAS) é qualquer infecção adquirida após a admissão do paciente no hospital, podendo se manifestar durante a internação ou após a alta, desde que estejam relacionadas com a internação ou com os procedimentos realizados durante a internação. Estas infecções podem também ser relacionadas com procedimentos realizados em ambulatorios, consultórios e outras unidades de atendimento à saúde (BRASIL, 2018).

As causas intrínsecas ao paciente que podem favorecer as IRAS são idade, sendo os recém-nascidos e idosos os mais pré-dispostos, obesidade, desnutrição, diabetes e fumo. Fatores extrínsecos também podem contribuir e aumentar a chance de adquirir infecções, como por exemplo, a duração de permanência do paciente nos serviços de saúde, quanto maior o tempo de internação, maior o risco de se adquirir infecções; a necessidade de procedimentos invasivos como o uso de sondas e cirurgias e o uso indiscriminado de antibióticos, propiciam a quebra de proteção do organismo, elevando a chance de infecção (BRASIL, 2018).

A cadeia de transmissão de agentes infecciosos nos estabelecimentos de saúde baseia-se em três elementos essenciais: fonte ou um reservatório de microrganismos, que pode ser as superfícies de objetos inanimados, mãos dos profissionais de saúde contaminados, entre outros; hospedeiro susceptível e via de transmissão. As formas de transmissão variam de acordo com o patógeno envolvido, podendo ser por contato tanto direto, quando transmitido de uma pessoa a outra por meio do contato direto com as mãos; quanto indireto, por meio de objetos e superfícies contaminadas, seja por gotículas ou pelo ar (SIEGEL *et al.*, 2007).

As IRAS estão entre os eventos adversos mais frequentes que ocorrem no contexto dos serviços de saúde. Estas infecções, muitas das quais causadas por organismos multirresistentes, prejudicam pacientes, visitantes e profissionais de saúde, e representam um fardo significativo para os sistemas de saúde, incluindo o aumento dos custos associados (WHO, 2022).

As IRAS são consequência da má qualidade na prestação de cuidados nos serviços de saúde, no qual a falta de implementação de protocolos de prevenção e controle de infecções contribuem para propagação desses eventos adversos, podendo ser uma causa mortal e uma grave ameaça ao paciente e à saúde segurança do trabalhador (WHO, 2022).

3.2 Contexto epidemiológico das IRAS, principais microrganismos envolvidos e perfil de resistência

De cada 100 pacientes em hospitais de cuidados intensivos, sete pacientes em países com alta renda per capita e 15 pacientes em países de baixa e média renda adquirirão pelo menos uma infecção associada aos cuidados de saúde durante a internação hospitalar. Até 30% dos pacientes em terapia intensiva podem ser afetados por infecções associadas aos cuidados de saúde, com incidência de duas a 20 vezes maior nos países de baixa e média renda do que nos países de alta renda, especialmente entre os neonatos (WHO, 2022).

Baseado nos dados de 2016-2017, o Centro Europeu de Prevenção e Controle das Doenças calculou que 4,5 milhões de episódios de IRAS ocorreram todos os anos nos enfermos internados em unidades de tratamento hospitalar (WHO, 2022).

Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (CDC) estimam que, eventualmente, um em cada 31 pacientes internados, em ambiente hospitalar, e um em cada 43 residentes em lares de idosos tem algum problema de saúde associado as IRAS (WHO, 2022).

A prevalência combinada de IRAS foi estimada em 9,0%, na região do Sudeste Asiático, de acordo com uma revisão sistemática publicada em 2015 (LING, APISARNTHANARAK, MADRIAGA, 2015).

Inquéritos multinacionais, da OMS, sobre a prevalência de IRAS na região do Mediterrâneo Oriental e na Europa mostraram uma prevalência de IRAS de 11,2% e 6,5% em 2017 e 2018, respectivamente (ALOTHMAN, *et al.*, 2020; SUETENS *et al.*, 2018). Já nos Estados Unidos a prevalência foi de 3,2% (MAGILL, *et al.*, 2018).

No Brasil, dados da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), referentes a 2021 (Quadro1) revelaram que a incidência de IRAS, em Unidade de terapia intensiva (UTI) adulto, com maior percentual, foi a pneumonia associada a ventilação mecânica (PAV), com 13%, seguido por infecção primária de corrente sanguínea (IPCS) com 5,2% e por último a infecção do trato urinário (ITU), com 3,3 % (BRASIL, 2022). Na UTI pediátrica a IPCS foi o evento com maior índice, 4,9%.

Paralelamente, no estado do Tocantins (Quadro 1) estes dados mantiveram-se acima da média, na UTI adulto, comparando ao índice nacional, nas PAV, no qual houve uma taxa de 18,6%, ITU, 4,1% e abaixo para IPCS, 4,5%. Na UTI pediátrica a IPCS foi o evento com maior índice, 12,5%, valor muito acima ao relatado a nível nacional.

Quadro 1 - Densidade de incidência de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde, no Brasil e no Tocantins no ano de 2021, conforme os dados da Agência Nacional de Vigilância Sanitária

	Brasil			Tocantins		
	PAV*	IPCS**	ITU***	PAV	IPCS	ITU
UTI adulto	13,0%	5,2%	3,3%	18,6%	4,5%	4,1%
UTI pediátrica	4,6%	4,9%	2,8%	1,8%	12,5%	1,6%

*Pneumonia associada a ventilação mecânica; **Infecção primária de corrente sanguínea; ***Infecção do trato urinário

Fonte: Brasil, 2022.

Mundialmente, as IRAS são responsáveis por 23,6% dos casos de sepse tratados em hospitais, sendo que a sepse representa um caminho final comum para a morte por muitas doenças infecciosas (WHO, 2022). Nas UTIs-adulto, quase metade de todos os casos (48,7%) de sepse, foram decorrentes do ambiente hospitalar (MARKWART *et al.*, 2020; WHO, 2022).

De acordo com as análises conjuntas da OMS, a incidência de sepse, a nível mundial, foi de 15,4 casos por 1.000 pacientes adultos (MARKWART, *et al.* 2020) e sete vezes maior entre neonatos (112,9 casos por 1.000 neonatos) (WHO, 2022).

Aproximadamente um em cada quatro de todos os casos de sepse tratados em hospitais estão associados a cuidados de saúde. Quase metade (48,7%) de todos os casos de sepse com disfunção de múltiplos órgãos, tratados em unidades de terapia intensiva adulta, são adquiridos no hospital (STEVENS, *et al.* 2016).

De acordo com o relatório global da OMS, a mortalidade entre pacientes acometidos por sepse relacionada à assistência à saúde foi de 24,4%, aumentando para 52,3% entre pacientes tratados em unidade de terapia intensiva (WHO, 2022).

Dentre os patógenos causadores das IRAS, as bactérias são destacadas na maioria das infecções, com parcela considerável de isolados bacterianos resistentes aos antimicrobianos (WRIGHT, 2007).

Neste contexto, a OMS instituiu em 2015 um plano de ações estratégicas para conter os avanços dos microrganismos multirresistentes, no qual em outubro do mesmo ano foi alinhado na reunião regional da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) a implantação do mesmo protocolo para os países das Américas (WHO, 2015).

O objetivo seria garantir acesso, tratamento eficaz e uso racional dos medicamentos antimicrobianos, bem como implementar medidas de controle de infecção, a fim de interromper a cadeia de resistência. Para isto, o pilar principal seria desenvolver um sistema de vigilância com enfoque na padronização das ações a nível mundial quer selecionando os antibióticos para

determinado microrganismo ou fixando guias de tratamento para as doenças infecciosas (PAHO, 2021).

Através de estudos mundiais e com a implantação do Sistema Global de Vigilância a Resistência Antimicrobiana (GLASS) foram definidos um grupo de microrganismos (Quadro 2), os quais foram revisados ao longo dos anos e devem ser tratados como críticos com base no seu potencial elevado em desenvolver mecanismos de resistência bacteriana e consequente limitação nas opções terapêuticas (WHO, 2015; PAHO, 2021).

Quadro 2 - Patógenos de elevado poder de desenvolvimento de mecanismos de resistência a antimicrobianos que devem ser analisados de acordo com Organização Mundial de Saúde e sistema Global de Vigilância a Resistência Antimicrobiana

Patógeno	Classificação por prioridade	GLASS
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Prioridade 1: crítico – Resistente aos Carbapenens.	Sim
<i>Escherichia coli</i>	Prioridade 1: crítico – Resistente aos Carbapenens e Cefalosporinas de 3ª geração.	Sim
<i>Enterobacteriaceae</i> (outras)	Prioridade 1: crítico – Resistente aos Carbapenens e Cefalosporinas de 3ª geração.	Não
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Prioridade 1: crítico – Resistente aos Carbapenens e Cefalosporinas de 3ª geração.	Sim
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Prioridade 1: crítico – Resistente aos Carbapenens.	Não
<i>Enterococcus spp.</i>	Prioridade 2: alto – Resistente à Vancomicina	Não
<i>Salmonella spp.</i>	Prioridade 2: alto – Resistente à Fluoroquinolonas	Sim
<i>Staphylococcus spp.</i>	Prioridade 2: alto – Resistente a Meticilina e intermediária à Vancomicina.	Sim
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Prioridade 3: médio - Penicilina resistente.	Sim

Fonte: Adaptado de PAHO (2021)

No estado do Tocantins, dados da Anvisa (2021) mostraram que dentre os microrganismos mais isolados, na classe dos Gram negativo (Quadro 3), foram: *Acinetobacter baumannii* (90% carbapenem resistente), *Klebsiella pneumoniae* (50 % carbapenem resistente), *Klebsiella spp.* (100% carbapenem resistente), *Pseudomonas aeruginosa*, sendo esta com taxa de resistência aos carbapenens em 50% das amostras. *Enterobacter spp.* e *Serratia spp.*, ambas com 100 % resistência aos carbapenens. *Burkholderia cepacia* foi a única que não apresentou resistência nenhuma das classes dos carbapenens ou cefalosporinas.

Quadro 3 - Microrganismos isolados e porcentagem de resistência aos carbapenens e cefalosporinas de infecção primária de corrente sanguínea da UTI adulto no estado do Tocantins, no ano de 2022a

Gram negativo	Número de isolados	Percentual	N*/ %Resistência aos carbapenens	N/ %Resistência a Cefalosporinas
<i>Acinetobacter baumannii</i>	10	(10/28) 35,7	(9/10) 90	-**
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7	(7/28) 25	(3/6) 50	(6/7) 85,71
<i>Klebsiella spp.</i>	4	(4/28) 14,4	(4/4) 100	(3/4) 75
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	(4/28) 14,4	(2/4) 50	-
<i>Burkholderia cepacia</i>	1	(1/28) 3,5	-	-
<i>Enterobacter spp.</i>	1	(1/28) 3,5	(1/1) 100	(1/1) 100
<i>Serratia spp.</i>	1	(1/28) 3,5	(1/1) 100	-
Total	28			

* Número de isolados resistentes, testados; ** ausência

Fonte: Brasil, 2022.

Já para os Gram positivos (Quadro 4), *Staphylococcus* coagulase negativo (61,3% oxacilina resistente), *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus spp.* e *Staphylococcus aureus*, foram os mais isolados.

Quadro 4 - Microrganismos isolados de infecção primária de corrente sanguínea da UTI adulto no estado do Tocantins no ano de 2022

Gram positivo	Número de isolados	Percentual	N* / %Resistência a Oxacilina	N/ % Resistência à Vancomicina
<i>Staphylococcus coagulase negativo</i>	32	(32/40) 80	(19/31) 61,3	(1/23) 4,3
<i>Enterococcus faecalis</i>	3	(3/40) 7,5	**	0
<i>Enterococcus spp.</i>	3	(3/40) 7,5	-	0
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	(2/40) 5	0	0
Total	40			

* Número de isolados resistentes, a pelo menos um antimicrobiano; ** ausência

Fonte: Brasil, 2022.

3.3 Perfil e mecanismos de resistência das bactérias associadas as IRAS

A exposição aos antibióticos é um importante fator de risco para o desenvolvimento de resistência bacteriana, principalmente os pacientes hospitalizados. São ambientes aos quais passam por constante processo de pressão seletiva levando a adotar medidas de controle efetivas a fim de evitar que os microrganismos criem distintos mecanismos, tais como: mudança da

permeabilidade celular ao antibiótico; extrusão do antimicrobiano por bombas de efluxo; alteração do sítio de ligação do antimicrobiano e inativação enzimática do fármaco antimicrobiano, no qual esses recursos de defesa podem ou não coexistir em uma mesma estirpe, tornando-a resistente a diferentes classes de antimicrobianos, levando a um perfil de multirresistência (BLAIR *et al.*, 2015; SAWA *et al.*, 2020).

A disseminação de microrganismos resistentes aos antimicrobianos é uma questão crítica na saúde, entretanto intervenções, no sentido de controle das infecções, desempenham um papel substancial na diminuição significativa da propagação dos patógenos multirresistentes, juntamente com o auxílio das ferramentas de diagnóstico e do uso racional dos antimicrobianos (SUETENS *et al.*, 2018).

A mortalidade entre pacientes infectados com microrganismos resistentes é pelo menos duas a três vezes maior do que entre aqueles infectados com microrganismos sensíveis (SUETENS *et al.*, 2018).

Nos países da União Europeia, os patógenos mais frequentes, com perfil de multirresistência e que causam IRAS são *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. e *Klebsiella* spp. Patógenos típicos no ambiente de saúde também incluem *Candida* spp. e *Clostridium difficile* (SUETENS *et al.*, 2018). No Brasil a lista de patógenos que mais causam IRAS, também segue esta tendência mundial (BRASIL, 2022).

Na Europa, *Escherichia coli* produtora de beta-lactamase de espectro estendido, *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) e *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenem representam cerca de 70% de todos os microrganismos resistentes aos antimicrobianos isolados, normalmente adquiridos em ambientes de cuidados de saúde e possuem potencial elevado para causar incapacidade e mortalidade prematura (MAGILL *et al.*, 2018).

Algumas cepas pertencentes a esses grupos citados foram encontradas em diversos estudos de avaliação da carga microbiana ambiental tanto em superfícies de objetos inanimados como em áreas de contato próximos ao paciente ou adjacentes a eles. Bacilos Gram negativos produtores de mecanismo de resistência, incluindo *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, bem como VRE e MRSA estão entre os isolados (WHO, 2016). Os mecanismos de alteração do sítio de ligação do antimicrobiano e inativação enzimática do fármaco antimicrobiano estão presentes dentro das cepas descritas no Quadro 2. Um exemplo é a expressão do gene *mecA*, pelo *Staphylococcus aureus* que codifica uma transpeptidase, nomeada

de Proteínas de ligação a Penicilina-2a (PBP2a) com baixa afinidade por β -lactâmicos (AGUAYO-REYES *et al.*, 2018).

Da mesma forma, podem ocorrer mutações cromossômicas ou aquisição de genes plasmidiais (*mcr-1*) de resistência a Polimixina B por bactérias Gram negativas fazendo com que o Lipídeo A reduza sua carga negativa ao ponto de impedir a entrada através da membrana externa visto que o fármaco possui carga positiva, causando uma repulsão elétrica e impedimento ao sítio de ligação da molécula (LI *et al.*, 2020). Na modificação ou inativação enzimática os antimicrobianos são degradados ou alterados em sua estrutura causando perda de eficácia (BRASIL, 2020).

Muitas enzimas foram descritas, até o dia de hoje, cujos principais produtores são as bactérias Gram-negativas, que desenvolvem seu processo de inativação de três formas: primeiro por transferência de grupamentos químicos, que acontecem nos aminoglicosídeos, macrolídeos e cloranfenicol; segundo por mecanismos de oxidação nas tetraciclinas; e por último a hidrólise evidenciada nos medicamentos quimioterápicos β -lactâmicos mediante ação das enzimas β -lactamases. As β -lactamases quebram o anel β -lactâmico e impedem a ligação a PBP2a, a diferença entre o comportamento nas bactérias Gram-positivas dá-se por esta ter a enzima liberada para fora da célula e nas Gram-negativas, as mesmas permanecem no espaço periplasmático (SAWA *et al.*, 2020).

Por classificação, as enzimas foram divididas em 4 grandes grupos (A, B, C e D), segundo Ambler (1980), no qual as do grupo A atuam no sítio de serina, sendo denominadas de Serino- β -lactamases com destaque para as β -lactamases de espectro estendido e as serino-carbapenemases, tal como *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC). As de classe B são as metalo- β -lactamases e são capazes de hidrolisar todos os β -lactâmicos com exceção do monobactam (Aztreonam); entre as mais comumente identificadas temos VIM (*Verona inegron-born metallo- β -lactamase*), IMI (β -lactamase que hidrolisa imipenem), GIM (*German imipenemase*), SIM (Seoul imipenemase), SPM (*São Paulo β -lactamase*) e NDM (*New Delhi metallo- β -lactamase*). Classe C e D, respectivamente compreendem as cefalosporinase *ampicilinase* de classe C de Ambler (AmpC) β -lactamases e carbapenemases Oxacilinase (OXA-48) (PHILIPPON *et al.*, 2019; SAWA *et al.*, 2020).

As cepas bacterianas possuem a capacidade em apresentar resistência intrínseca ou adquirida aos antimicrobianos. A primeira consiste em uma característica presente inata de determinada espécie ou gênero, no qual a totalidade dos indivíduos de uma mesma linhagem apresenta resistência a um determinado agente antimicrobiano, em razão de particularidades estruturais ou funcionais, no qual a cepa apresenta uma bomba de efluxo a determinado

antibiótico B causando a sua expulsão do espaço periplasmático e consequente ineficiência no tratamento (BLAIR *et al.*, 2015; SAWA *et al.*, 2020).

No caso da resistência adquirida, o processo inicia-se quando uma cepa inicialmente sensível a determinado antimicrobiano adapta à condição proposta gerando a resistência, podendo promover a variabilidade genética por processo vertical, tal como ocorre nas mutações dos genes sem aquisição de material genético de outro microrganismo, ou por processo horizontal durante a recombinação gênica, no qual há alteração no genótipo com aquisição de dispositivos móveis de elementos genéticos, entre eles os plasmídeos e transposons que contenham genes associados à resistência, sendo transferidos horizontalmente, pelo processo de transdução, transformação ou conjugação/mobilização (BLAIR *et al.*, 2015; PARTRIDGE *et al.*, 2018).

As sequências de inserção e os transposons são segmentos de ácido desoxirribonucleico (DNA) capazes de movimentar-se aleatoriamente para novas posições nas mesmas ou em diferentes moléculas de DNA dentro de uma única célula (BLAIR *et al.*, 2015). Outros elementos, como os integrons, usam recombinação específica no local para translocar genes de resistência entre sítios definidos. Como esses tipos de dispositivos móveis de elementos genéticos estão frequentemente presentes em várias cópias em diferentes lugares em um genoma, eles também podem facilitar a recombinação homóloga, pela troca de sequências entre segmentos idênticos ou relacionados (PARTRIDGE *et al.*, 2018).

Interações entre os vários tipos de dispositivos móveis de elementos genéticos sustentam a rápida evolução de diversos patógenos multirresistentes em face da quimioterapia antimicrobiana (PARTRIDGE *et al.*, 2018).

Diversas bactérias possuem a capacidade de produzir estes elementos móveis, com destaque para *Enterococcus* spp., *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp. e *Escherichia coli*. (LIACA-DÍAZ *et al.*, 2012; SIGUIER *et al.*, 2015).

Diante do exposto, comitês foram criados ao redor do mundo com o intuito de padronizar as ações terapêuticas e laboratoriais subsidiando o correto manejo dos pacientes infectados pelos microrganismos (CLSI, 2022; BRCAST, 2021).

Os parâmetros para avaliação da susceptibilidade antimicrobiana foram propostos pela Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (EUCAST) e no Brasil pelo Brazilian Committee on antimicrobial Susceptibility Testing (BRCAST) (BRCAST, 2021; CLSI, 2022).

O CLSI é composto por um subcomitê interdisciplinar e, entre outros objetivos, visa aperfeiçoar continuamente os padrões utilizados para avaliar a susceptibilidade antimicrobiana

dos microrganismos, detectar mecanismos emergentes de resistência mediante a revisão e o desenvolvimento de novos métodos, e promover a educação dos usuários através do compartilhamento de processos padronizados, de manuais que servirão de referência para pesquisas com essa temática (CLSI, 2022).

3.4 Características dos microrganismos associados às infecções hospitalares

3.4.1 *Pseudomonas* spp.

É uma bactéria Gram-negativa encontrada no ambiente, além de ser um patógeno oportunista capaz de causar uma ampla gama de infecções potencialmente fatais, particularmente em pacientes com defesa imunológica comprometida (MORADALI *et al.*, 2017).

Elevadas taxas de mortalidade estão associadas à capacidade deste patógeno em desenvolver resistência antimicrobiana. Ademais, tem características de resistência intrínseca, bem como uma notável capacidade de adquirir múltiplos mecanismos de resistência através de mutações em genes que levam à superexpressão de bombas de efluxo, perda de porina da membrana externa (*OprD*) e aquisição de genes que codificam enzimas que hidrolisam ou modificam agentes antimicrobianos, entre outros mecanismos (SILVA *et al.*, 2022).

O surgimento de isolados multirresistentes (MDR), incluindo *P. aeruginosa* resistente a carbapenêmicos, é um grande desafio para a terapia antimicrobiana, pois reduz as opções terapêuticas, sendo contemplado na categoria de alta prioridade na lista global de patógenos relatada pela OMS, em 2017 (NORDMANN; POIREL, 2019). A resistência aos carbapenêmicos está frequentemente associada à hidrólise enzimática por carbapenemases. Porém, na ausência de carbapenemases, a perda de porina (*OprD*) é o mecanismo mais prevalente entre os isolados de *P. aeruginosa* resistentes a carbapenêmicos, seguida pela superexpressão de bombas de efluxo, como MexAB-OprM, MexEF-OprN, MexCD-OprJ e MexXY-OprM; e/ou por superexpressão de cefalosporinase AmpC cromossômica (SILVA *et al.*, 2022).

No ano de 2022, no Brasil, 46,3% das cepas isoladas de *P. aeruginosa* foram resistentes as carbapenens; no Tocantins essa taxa foi de 50% (BRASIL, 2022).

3.4.2 *Klebsiella pneumoniae*

Klebsiella pneumoniae, pertencente à família *Enterobacteriaceae*, e é um habitante natural da microbiota do trato gastrointestinal de humanos e animais saudáveis. Tem uma diversidade de mecanismos de resistência a antibióticos que podem causar surtos no âmbito

hospitalar. É um patógeno causador de infecções, tais como, as do trato urinário, cistite, pneumonia, infecções de feridas de sítio cirúrgico, endocardite e septicemia (LI *et al.*, 2022).

Nos últimos anos, a resistência a múltiplas drogas (RMD) e aos carbapenens emergiram como um dos principais problemas de saúde pública mundial, principalmente pelo potencial do gene *blaKPC*, poder ser transferido pelo plasmídeo entre cepas de *K. pneumoniae* através de transposons (T4401), da classe Tn3. O gene *blaKPC* também pode ser transmitido a outras bactérias como *Enterobacter* spp. e *Pseudomonas aeruginosa* (LI *et al.*, 2022). Nos países da União europeia, em 2020, a resistência aos carbapenens entre *K. pneumoniae* foi de 10% (WHO, 2022).

Um estudo de vigilância foi conduzido pelo Consórcio Internacional de Controle de Infecções Nosocomiais, entre janeiro de 2010 e dezembro de 2015, em 703 unidades de cuidados intensivos em países de baixa e média renda nos cinco continentes, excluindo a África. Nas hemoculturas, a resistência geral de *K. pneumoniae* para carbapenem foi de 43,27%, em comparação com 12,8% nos EUA (ROSENTHAL, *et al.*, 2016).

No ano de 2022, no Brasil 60,8% das cepas isoladas de *K pneumoniae* de origem das ICSL, em UTI's adulto foram resistentes aos carbapenens, no estado do Tocantins essa taxa foi de 50% (BRASIL, 2022).

3.4.3 *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus é um colonizador frequente da microbiota humana e um dos principais patógenos bacterianos oportunistas, causando grande morbidade e mortalidade em todo o mundo. A taxa de colonização, varia entre 20 e 30% nos humanos e os locais habitados são o nariz e frequentemente, pele, garganta, axilas, virilha e intestino (HOWDEN, GIULIERI, WONG FOK LUNG *et al.*, 2023).

A colonização é inofensiva, mas é um fator de risco para o desenvolvimento de infecções subsequentes, que pode variar desde infecções leves da pele e tecidos moles até infecções invasivas graves, incluindo osteomielite, artrite séptica, bacteremia ou septicemia, pneumonia e endocardite (KRISMER, WEIDENMAIER, ZIPPERER, PESCHEL, 2017; RAINERI, ALTULEA, VAN DIJL, 2022).

Resistência antimicrobiana adquirida através da aquisição de dispositivos móveis de elementos genéticos ou mutações complicaram ainda mais o tratamento de pacientes com infecções estafilocócicas. A aquisição de resistência aos antimicrobianos susceptíveis, através do gene *mecA*, resultou em sua disseminação global de diversas linhagens de *S. aureus* resistentes à meticilina (MRSA), sendo hoje considerada uma ameaça global à saúde pública (KRISMER,

WEIDENMAIER, ZIPPERER, PESCHEL, 2017; RAINERI, ALTULEA, VAN DIJL, 2022; HOWDEN, GIULIERI, WONG FOK LUNG *et al.*, 2023).

Os antimicrobianos da classe dos glicopeptídeos tornaram-se a base da terapia para infecções invasivas por MRSA, mas a susceptibilidade reduzida através de mutações adaptativas dificultou ainda mais esforços terapêuticos, o que resultou na mudança para o uso da “última linha” de antibióticos, como daptomicina e terapias combinadas (KRISMER, WEIDENMAIER, ZIPPERER, PESCHEL, 2017; RAINERI, ALTULEA, VAN DIJL, 2022; HOWDEN, GIULIERI, WONG FOK LUNG *et al.*, 2023).

No ano de 2022, no Brasil, 54,2% das cepas isoladas de *Staphylococcus aureus*, de origem das ICSL, em UTI adulto, foram resistentes a Oxacilina. No estado do Tocantins não houve cepas resistentes a este medicamento (BRASIL, 2022).

3.4.4 *Enterococcus* spp.

Os Enterococos são bactérias Gram-positivas onipresentes que foram isoladas de solo, águas superficiais e água do mar; em associação com plantas; em produtos alimentícios fermentados; como parte da microbiota intestinal de vertebrados e invertebrados; e como agentes causadores de doenças humanas (GARCIA-SOLACHE, RICE, 2019).

Enterococos são bactérias ovoides não formadoras de esporos que existem individualmente ou como pares, cadeias ou grupos (SCHLEIFER, KILPPER, 1984).

Os Enterococos são considerados organismos comensais do trato gastrointestinal humano, no entanto, também podem ser patogênicos, principalmente ligados a IRAS, comumente causando infecção do trato urinário (ITU), bacteremia, endocardite, infecção de ferida de sítio cirúrgico, em queimadura, no abdômen e trato biliar; e infecção de cateteres e outros dispositivos médicos implantados. Em humanos, *E. faecalis* e *E. faecium* são os mais prevalentes entre as espécies (GARCIA-SOLACHE, RICE, 2019).

O sucesso dos enterococos em se estabelecerem como agentes de IRAS, deve-se em parte a sua resistência intrínseca a muitos antimicrobianos e sua capacidade de adquirir novos genes de resistência. A espécie mais prevalente na IRAS é *E. faecalis*, entretanto o *E. faecium*, possui maiores mecanismos de resistência intrínsecos. Dentre as espécies pertencentes a este gênero, *E. faecalis* é mais frequentemente isolado nas IRAS; contudo, há uma tendência crescente para infecções causadas por *E. faecium*, principalmente associado ao aumento de cepas de *E. faecium* resistentes à vancomicina e aos β -lactâmicos (WEINER, *et al.*, 2016; GARCIA-SOLACHE, RICE, 2019).

Aproximadamente 10% dos isolados de *E. faecalis* são resistentes à vancomicina, em comparação com 80% dos isolados de *E. faecium*. Juntos, essas duas espécies causam cerca de 75% de todos os tipos infecções enterocócicas (WEINER *et al.*, 2016).

As duas espécies são caracterizadas por sua sensibilidade reduzida a muitos agentes que são bastante ativos contra estreptococos e estafilococos. A resistência enterocócica aos β -lactâmicos é atribuível à expressão de uma proteína com afinidade reduzida, ou seja, uma variante da proteína de ligação à penicilina (PBP), no qual no *E. faecalis* é a PBP4 e PBP5 no *E. faecium*. A resistência de alto nível às penicilinas em *E. faecalis* é um evento muito mais raro do que em *E. faecium* (GARCIA-SOLACHE, RICE, 2019).

Existem nove operons de resistência a glicopeptídeos descritos ultimamente. Eles são classificados em duas categorias gerais: aqueles que substituem o terminal D-Ala com D-lactato (vanA, vanB, vanD e vanM) (175–177) e os que substituem o terminal D-Ala com uma D-serina (vanC, vanE, vanG, vanL e vanN) (GARCIA-SOLACHE, RICE, 2019).

No estado do Tocantins, em 2022, nos leitos de UTI só foram reportados seis isolados de *Enterococcus* spp., sendo três *E. faecalis* e três *Enterococcus* spp. Nenhum apresentou resistência à Vancomicina, contra uma taxa de resistência no Brasil em 10,3% e 17,02%, respectivamente (BRASIL, 2022).

3.5 Medidas de prevenção das IRAS

O monitoramento microbiano do ambiente inanimado pode ser usado para detectar a presença de patógenos hospitalares específicos, e também para avaliar a eficácia da limpeza de rotina e práticas de desinfecção, fornecendo dados de referência diretamente do nível de contaminação microbiana de uma superfície (GRIFFITH *et al.*, 2000; DANCER, 2004). O quantitativo de bactérias viáveis em uma superfície é usado como um indicador dos padrões de higiene. Diretrizes foram sugeridas e discutidas, na literatura, com relação às contagens microbiológicas aceitáveis, no qual valores menores que 2 unidades formadoras de colônias (UFC/cm²) representam indicativo de boa higiene (GRIFFITH *et al.*, 2000; DANCER, 2004).

As avaliações da higiene hospitalar indicam que a rotina de limpeza e a desinfecção podem não ser realizadas de forma eficiente, e culminam não sendo suficiente na erradicação de patógenos nosocomiais (CARLING *et al.*, 2006).

Não obstante, os monitoramentos microbianos de amostras clínicas também servem como referência na identificação de patógenos multirresistentes ou virulentos específicos causadores de surtos (O’FALLON *et al.*, 2009; VAN DER MEE-MARQUET *et al.*, 2010). A frequência do monitoramento da higiene microbiana também requer um nível de padronização para garantir

resultados ótimos durante a limpeza e desinfecção de rotina. Atualmente, na maioria das instituições de saúde, avaliações de análise microbiológica do ambiente são realizados esporadicamente, geralmente após o início de um surto, e não como uma avaliação contínua da higiene. A implantação dessas medidas na rotina laboratorial como forma de contribuir na contenção e propagação desses patógenos faz-se necessária.

Neste caso, o número de organismos não é estritamente necessário, mas sim sua presença ou ausência. Este tipo de vigilância é moderadamente específico do local, e as etapas de enriquecimento podem ser usadas para aumentar a detecção. Pacientes admitidos em um quarto anteriormente ocupado por paciente com *Enterococcus* spp. resistentes à vancomicina (VRE), *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* ou *Clostridium difficile* são até 70% mais propensos a contaminação por esses agentes durante sua permanência hospitalar (NSEIR *et al.*, 2011).

Mesmo havendo um processo documental e controlado de limpeza do ambiente, em um estudo realizado por Manian e colaboradores (2011), *A. baumannii* e MRSA foram detectados em superfícies ambientais após a limpeza e desinfecção em uma enfermaria de hospital, insinuando que a limpeza e desinfecção de rotina não eliminam das superfícies essas cepas colocando estas áreas como reservatório potencial de infecção.

Um estudo comparando *P. aeruginosa* isolados de pacientes e superfícies hospitalares descobriram que aqueles isolados de superfícies hospitalares eram mais propensos a serem multirresistentes produtores de beta-lactamase em comparação com isolados de amostras clínicas (95% versus 36%) (GAD *et al.*, 2007).

A. baumannii resistente aos carbapenens foi isolado de várias superfícies, incluindo camas e cortinas, o mesmo ocorreu em uma avaliação, no qual a presença de bacilos Gram-negativos resistentes a cefalosporinas em regiões de uma unidade de terapia intensiva apresentaram contaminação de 5% dos espaços avaliados (ENOCH *et al.*, 2008).

Outros estudos relataram que entre 9% e 26% das superfícies ambientais estavam contaminadas com *Enterobacteriaceae* produtora de beta-lactamase de espectro estendido, incluindo cepas com expressão do gene CTX-M (Cefotaximase-Munich) -15 (TOUATI *et al.*, 2008).

As análises que reuniram os resultados de estudos de revisões sistemáticas calcularam que as intervenções de prevenção e controle de infecções (PCI) podem alcançar uma redução significativa nas taxas de IRAS, em particular de infecções da corrente sanguínea associadas a cateteres, infecções do trato urinário associadas a cateteres, infecções de sítio cirúrgico e

pneumonia associada à ventilação mecânica, na faixa de 35-70%, independentemente do nível de renda de um país (CDC, 2021).

As Comissões de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) foram implantadas por lei a partir de 1998 com a Portaria nº 2.616 do Ministério da Saúde, conjuntamente com a criação do Programa de Controle de Infecções Hospitalares (PCIH) que corresponde a um conjunto de ações elaboradas com vistas a minimizar o máximo possível a incidência e a gravidade das IRAS.

A execução das ações do PCIH, cabe a CCIH, sendo esta comissão um órgão de assessoria à autoridade máxima da instituição, e a ela diretamente vinculada (BRASIL, 1998).

A CCIH é composta por profissionais da área de saúde, os quais representantes dos seguintes serviços: médico, enfermagem, farmácia, laboratório de microbiologia e administração são incluídos como membros (BRASIL, 1998).

A higiene das mãos e a ambiental, em particular nas unidades de saúde, foram consideradas as ações de intervenção mais econômicas, pois a sua implementação reduziu, segundo estudo realizado por WHO, 2022, mais da metade, o risco de morte causado por patógenos resistentes aos antimicrobianos, bem como houve uma diminuição no potencial de infecção associada a internação de longo prazo, situação esta, que pode levar a complicações e elevação dos gastos, em torno de 40%, para o sistema de saúde.

Nos países subdesenvolvidos, a situação com tais carências e lacunas é particularmente grave. Estima-se que 50% das instalações de saúde não tinham abastecimento básico de água, 63% não tinham serviços de saneamento básico, 26% não tinham instalações para higiene das mãos nos pontos de atendimento e 60% das instalações de saúde não tinham sistemas para gerir com segurança os resíduos de cuidados de saúde (WHO, 2022).

As consequências das IRAS podem ser diversas e muito graves, desde exigir uma permanência prolongada em hospital, às complicações e incapacidades a longo prazo, à morte prematura, sem deixar de mencionar os problemas sociais e repercussões psicológicas decorrentes do sofrimento no paciente, na família e nas comunidades. Para o sistema de saúde, traduz-se em sobrecarga e custos adicionais. Com a implantação dessas medidas de PCI, a economia gerada seria de cerca de 16,5 dólares para cada dólar americano investido (GRASSELLI, *et al.*, 2021).

Vale salientar que as IRAS podem e devem ser evitadas. A equipe de controle deve montar estratégias para verificar esses índices e esforços devem ser feitos para que sejam evitadas. A utilização de desinfetantes ideais, utilizados de maneira correta e a limpeza executada de forma correta auxiliam no bom desempenho no controle das IRAS. As equipes que executam

as tarefas de limpeza devem ser estimuladas, mostrando-se a eles a importância de seu trabalho, assim como capacitá-los para que o trabalho seja executado da melhor forma.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGUAYO-REYES, A. et al. Bases moleculares de la resistencia a meticilina en *Staphylococcus aureus*. **Rev chil infectol**, v.35, n.1, 2018. p 7–14.

ALOTHMAN, A., et al. Prevalence of infections and antimicrobial use in the acute-care hospital setting in the Middle East: Results from the first point-prevalence survey in the region. **Int J Infect Dis**. v.101, 2020. p.249-258.

AMBLER, R.P. The structure of beta-lactamases. **Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci**, v. 289, n. 1036, 1980. p. 321-331.

AZIMI, L. et al. Evaluation of Phenotypic Methods for Detection of *Klebsiella Pneumoniae* Carbapenemase-Producing K. *Pneumoniae* in Tehran. **J Med Bacteriol**, v.2, n.3, p. 26–31, 2013.

BAUER, A.W.; KIRBY, W.M., et al. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. **Am J Clin Pathol**. v.45, n.4, 1966. p.493-496.

BISPO, P.J. et al. Detection and gram discrimination of bacterial pathogens from aqueous and vitreous humor using real-time PCR assays. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, v.52, n.2, 2011. p. 873-881.

BLAIR, J. M. et al. Molecular Mechanisms of Antibiotic Resistance. **Nat Rev Microbiol.**, v. 13, 2015. p. 42- 51

BRASIL. Agência Brasil, 2019. **No Brasil, taxa de infecções hospitalares atinge 14% das internações**. Disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2019-05/no-brasil-taxa-de-infeccoes-hospitalares-atinge-14-das-internacoes>. Acesso em: 18 de maio de 2021.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Nota técnica nº01/2018 GVIMS/GGTES/ANVISA: **orientações gerais para higiene das mãos em serviços de saúde**. Brasília/DF: 2018. disponível em <http://www.anvisa.gov.br>. Acesso 01 de setembro de 2023.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Boletim de Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde nº 21: **Avaliação dos indicadores nacionais das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) e Resistência microbiana do ano de 2018**. Brasília: Anvisa, 2019.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Boletim de Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde nº 30: **Avaliação dos indicadores nacionais das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) e Resistência microbiana do ano de 2022**. Brasília: Anvisa, 2022.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Módulo 6: **Deteção e identificação de bactérias de importância médica /Agência Nacional de Vigilância sanitária**. Brasília: Anvisa, 2013.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Módulo 10: **Deteção dos principais mecanismos de resistência bacteriana aos antimicrobianos pelo laboratório de microbiologia clínica/Agência Nacional de Vigilância sanitária**. Brasília: Anvisa, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n. 2.616, de 12 de maio de 1998. Dispõe sobre diretrizes e normas para a prevenção e o controle das infecções hospitalares** [Internet]. Brasília, DF; 12 maio 1998.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Boletim de Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde n° 29: Avaliação dos indicadores nacionais das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) e Resistência microbiana do ano de 2021**. Brasília: Anvisa, 2021.

BRASILIAN COMMITTEE ON ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING (BrCAST). **Tabelas de pontos de corte para interpretação de CIMs e diâmetros de halos**, 2021. Disponível em: <http://brcast.org.br/documentos/>

CARLING, P.C.; BRIGGS, J.; HYLANDER, D.; PERKINS, J. An evaluation of patient area cleaning in 3 hospitals using a novel targeting methodology. **Am J Infect Control**. v.34, p-513-519, 2006.

CDC. Centers for Disease Control and Prevention. **2021 National and State Healthcare-Associated Infections Progress Report**. Atlanta: CDC, 2021. Disponível em: <https://www.cdc.gov/hai/data/portal/progress-report.html>. Acesso 01 de setembro de 2023.

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE (CLSI). **Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Thirty-first informational supplement**. CLSI document M100 ED31. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2021. Disponível em: <http://em100.edaptivedocs.net/dashboard.aspx>.

DALLENNE, C. et al. Development of a set of multiplex PCR assays for the detection of genes encoding important β -lactamases in Enterobacteriaceae. **J Antimicrob Chemother**, v.65, n.3, p.490–495, 2010.

DANCER, S.J. How do we assess hospital cleaning? A proposal for microbiological standards for surface hygiene in hospitals. **J Hosp Infect**. v. 56, p.10-15, 2004.

ELLINGTON, M.J. et al. Multiplex PCR for rapid detection of genes encoding acquired metallo-beta-lactamases. **J Antimicrob Chemother**, v.59, n.2, 2007. p.321-322.

ENOCH, D.A.; SUMMERS, C.; BROWN, N.M. et al. Investigation and management of an outbreak of multidrug-carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in Cambridge, UK. **J Hosp Infect**. v.70, p.109-118, 2008.

- GAD, G.F.; EL-DOMANY, R.A.; ZAKI, S.; ASHOUR, H.M. Characterization of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from clinical and environmental samples in Minia, Egypt: prevalence, antibiogram and resistance mechanisms. **J Antimicrob Chemother.** v.60, p.1010-1017, 2007.
- GARCÍA-SOLACHE, M.; RICE, L.B. The Enterococcus: a Model of Adaptability to Its Environment. **Clin Microbiol Rev.** v.32, n.2, 2019.
- GRASSELLI, G., et al. Hospital-Acquired Infections in Critically Ill Patients With COVID-19. **Chest.** v.160, n.2, 2021. p.454-465.
- GRIFFITH, C.J.; COOPER, R.A.; GILMORE, J.; DAVIES, C.; LEWIS, M. An evaluation of hospital cleaning regimes and standards. **J Hosp Infect.** v. 45, p.19-28, 2000.
- HOWDEN, B.P.; GIULIERI, S.G.; WONG FOK LUNG, T. et al. *Staphylococcus aureus* host interactions and adaptation. **Nat Rev Microbiol.** v.21, n.6, 2023. p.380-395.
- KRISMER, B., WEIDENMAIER, C., ZIPPERER, A., PESCHEL, A. The commensal lifestyle of *Staphylococcus aureus* and its interactions with the nasal microbiota. **Nat Rev Microbiol.** v. 15, n. 11, 2017. p.675-687.
- LIACA-DÍAZ, J. M. et al. One-Year Surveillance of ESKAPE Pathogens in an Intensive Care Unit of Monterrey, Mexico. **Chemotherapy,** v.58, 2012. p. 475-481.
- LI, D. X.; ZHAI, Y.; ZHANG, Z.; GUO, Y. T.; WANG, Z. W.; HE, Z. L., et al. Genetic factors related to the widespread dissemination of st11 extensively drug-resistant carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* strains within hospital. **Chin. Med. J.** v.133, 2020. p.2573–2585.
- LI, B. et al. Colistin Resistance Gene *mcr-1* Mediates Cell Permeability and Resistance to Hydrophobic Antibiotics. **Front. Microbiol,** v.10, 2020.
- LI, Y.; KUMAR, S.; ZHANG, L.; WU, H. *Klebsiella pneumoniae* and Its Antibiotic Resistance: A Bibliometric Analysis. **Biomed Res Int.** v.2022, 2022.
- LING, M.L.; APISARNTHANARAK, A.; MADRIAGA, G. The Burden of Healthcare-Associated Infections in Southeast Asia: A Systematic Literature Review and Meta-analysis. **Clin Infect Dis.** v.60, n.11, 2015. p.1690-1699.
- MANIAN, F.A.; GRIESENAUER, S.; SENKEL, D. et al. Isolation of *Acinetobacter baumannii* complex and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from hospital rooms following terminal cleaning and disinfection: can we do better? **Infect Control Hosp Epidemiol.** v.32, p.667-672, 2011.
- MAGILL, S.S., et al. Changes in Prevalence of Health Care–Associated Infections in U.S. Hospitals. **N Engl J Med** v.379, 2018. p.1732-1744.
- MARKWART, R., SAITO, H., HARDER, T. et al. Epidemiology and burden of sepsis acquired in hospitals and intensive care units: a systematic review and meta-analysis. **Intensive Care Med** v.46, 2020. p.1536–1551 (2020).

- MCEWEN, S.A.; COLLINGNON, P.J. Antimicrobial Resistance: A One Health Perspective. **Microbiol Spectr**, v.6, n.2, 2017.
- MORADALI, M.F.; GHODS, S.; REHM, B.H. *Pseudomonas aeruginosa* Lifestyle: A Paradigm for Adaptation, Survival, and Persistence. **Front Cell Infect Microbiol**. v.7, n.39, 2017.
- MUNITA, J.M.; ARIAS, C.A. Mechanisms of Antibiotic Resistance. **Microbiol Spectr**, v.4, n.2, 2016.
- NICOLAS, E. et al. The Tn3-family of Replicative Transposons. In CRAIG, N. et al. Washington DC: **Mobile DNA III**. ASM Press. p 693-726, 2015.
- NSEIR, S.; BLAZEJEWSKI, C.; LUBRET, R.; WALLET, F.; COURCOL, R.; DUROCHER, A. Risk of acquiring multidrug-resistant Gram-negative bacilli from prior room occupants in the intensive care unit. **Clin Microbiol Infect**. v.17, p.1201-1208, 2011.
- O'FALLON, E.; SCHREIBER, R.; KANDEL, R.; D'AGATA, E.M.. Multidrug-resistant Gram-negative bacteria at a long-term care facility: assessment of residents, healthcare workers, and inanimate surfaces. **Infect Control Hosp Epidemiol**. v.30; p.1172-1179, 2009.
- O'NEIL, J. **Antimicrobial Resistance: tacking a crisis for the health and wealth of nations**. Londres, 2014. Disponível em <https://wellcomecollection.org/works/rdpck35v>.
- OPLUSTIL, C.P.; ZOCOLLI, C.M.; TOBOUTI, N.R.; SCHEFFER, S.I. **Procedimentos básicos em microbiologia Clínica**. 4.ed. São Paulo: Sarvier, 2020.
- OTTER, J.A.; YEZLI, S.; FRENCH, G. L. The role played by contaminated surfaces in the transmission of nosocomial pathogens. **Infect Control Hosp Epidemiol**. v. 32, p.687–699, 2011.
- OTTER, J.A.; NOWAKOWSKI, E.; SALKELD, J.A.; DUCLOS, M.; PASSARETTI, C.L.; YEZLI, S. et al. Saving Costs through the Decontamination of the Packaging of Unused MedicalSupplies Using Hydrogen Peroxide Vapor. **Infect Control Hosp Epidemiol**. v. 34, p.472–478, 2013.
- PAHO. Pan American Health Organization. **Protocol for Enhanced Isolate-Level Antimicrobial Resistance Surveillance in the Americas**. Washington D.C.: PAHO, 2021. Disponível em:< <https://www.paho.org/en/documents/protocol-enhanced-isolate-level-antimicrobial-resistance-surveillance-americas-primary>>. Acesso em: 18 de maio de 2021.
- PARTRIDGE, S.R. et al. Mobile genetic elements associated with antimicrobial resistance. **Clin Microbiol Rev**, v.31, n.4, 2018.
- PHILIPPON, A. et al. Structure-based classification of class A beta-lactamases, an update. **Curr Res Transl Med**, v.67, n.4, 2019. p 115-122.
- PITOUT, J. D.; HOSSAIN, A.; HANSON, N. D. Phenotypic and molecular detection of CTX-M-beta-lactamases produced by Escherichia coli and Klebsiella spp. **J Clin Microbiol**, v.42, n.12, 2004. p.5715–5721.

POIREL, L. et al. Detection of NDM-1-Producing *Klebsiella pneumoniae* in Kenya. **Antimicrob Agents Chemother**, v.55, n.2, p. 934–936, 2011a.

POIREL, L. et al. Multiplex PCR for detection of acquired carbapenemase genes. **Diagn Microbiol Infect Dis**, v.70, n.1, p. 119–123, 2011b.

RAINERI, E.J.M., ALTULEA, D., VAN DIJL, J.M. Staphylococcal trafficking and infection- from 'nose to gut' and back. **FEMS Microbiol Rev.** v. 46, n.1, 2022.

RIBEIRO JÚNIOR, J. C. et al. Efficiency of boiling and four other methods for genomic DNA extraction of deteriorating spore-forming bacteria from milk. **Semina: Ciências Agrárias**, v.37, n.5, 2016. p. 3069-3078.

ROCCHETTI, T.T. **Detecção bacteriana e de genes de resistência a antimicrobianos pela técnica de PCR em tempo real em infecções de corrente sanguínea de pacientes submetidos a transplantes de órgãos sólidos.** Dissertação (Mestre em ciências) – Escola paulista de medicina, Universidade Federal de São Paulo. São Paulo, p.157. 2011.

ROSENTHAL, V.D.; AL-ABDELY, H.M.; EL-KHOLY, A.A.; ALKHAWAJA, S.A.A.; LEBLEBICIOGLU, H.; MEHTA, Y. et al. International Nosocomial Infection Control Consortium report, data summary of 50 countries for 2010-2015: Device-associated module. **Am J Infect Control.** v.44, n.12, 2016. p.1495-1504.

RUTALA, W.A.; GERGEN, M.F.; SICKBERT-BENNETT, E.E.; WILLIAMS, D.A.; WEBER, D.J. Effectiveness of improved hydrogen peroxide in decontaminating privacy curtains contaminated with multidrug-resistant pathogens. **Am J Infect Control.** v. 42, p.426-434, 2014.

SAWA, T.; KOOGUSHI, K; MORIYAMA, K. Molecular diversity of extended-spectrum β -lactamases and carbapenemases, and antimicrobial resistance. **J Intensive Care**, v.8, n.13, 2020.

SIGUIER, P.; GOURBEYRE, E.; VARANI, A.; TON-HOANG, B.; CHANDLER, M. Everyman's Guide to Bacterial Insertion Sequences. **Microbiol Spectr.** v.3, n.2, 2015.

SIEGEL, J. D. et al. **Guideline for isolation precautions: preventing transmission of infectious agents in healthcare settings.** Estados Unidos da América, 2007. Disponível em: http://proweb.procempa.com.br/pmpa/prefpoa/cgvs/usu_doc/guideline_cdc_precaucoes.pdf. Acesso em: 18 de maio de 2021.

SILVA, K. de C. F. de A.; TEIXEIRA, F. L.; PAIVA, D. L. F.; MARTINS, I. R.; DARDENNE, L. E.; CUSTÓDIO, F. L.; GUEDES, I. A.; PAULA, G. R. de; TEIXEIRA, L. A. Carbapenem resistance in non-carbapenemase-producing *Pseudomonas aeruginosa* strains: the role importance of OprD and AmpC. **Res, Soc Dev**, v. 11, n. 13, 2022.

SUETENS, C., et al. Healthcare-Associated Infections Prevalence Study Group. Prevalence of healthcare-associated infections, estimated incidence and composite antimicrobial resistance index in acute care hospitals and long-term care facilities: results from two European point prevalence surveys, 2016 to 2017. **Euro Surveill.** v.23, n.47, 2018.

THOMAS, C.M. Paradigms of plasmid organization. **Mol Microbiol**, v.37, n.3, 2000. p.485-491.

TOUATI, A.; BRASME, L.; BENALLAOUA, S.; MADOUX, J.; GHAROUT, A.; DE CHAMPS, C. Enterobacter cloacae and Klebsiella pneumoniae isolates producing CTX-M-15 recovered from hospital environmental surfaces from Algeria. **J Hosp Infect**. v.68, p.183-185, 2008.

VANDECRAEN, J.; CHANDLER, M.; AERTSEN, A. E VAN HOUDT, R. The impact of insertion sequences on bacterial genome plasticity and adaptability. **Critical Reviews in Microbiology**, v.43, n.6, 2017. p.709-730.

VAN DER MEE-MARQUET, N.; SAVOYEN, P.; DOMELIER-VALENTIN, A.S.; MOURENS, C.; QUENTIN, R. CTX-M-type fluoroquinolone-resistant Escherichia coli: analysis of the colonization of residents and inanimate surfaces 1 year after a first case of urinary tract infection at a nursing home in France. **Infect Control Hosp Epidemiol**. v.31, p. 968-970, 2010.

WEINER, L., et al. Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated With Healthcare-Associated Infections: Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2011–2014. **Infect Control Hosp Epidemiol**, v.37, n.11, 2016. p.1288-1301.

WHO. World Health Organization. **Global Antimicrobial Resistance Surveillance System: Manual for early implementation**. Geneva: WHO, 2015. Disponível em: <<https://www.who.int/antimicrobial-resistance/publications/surveillance-system-manual/en/>>. Acesso em: 18 de maio de 2021.

WHO. World Health Organization. **Guidelines on Core Components of Infection Prevention and Control Programmes at the National and Acute Health Care Facility Level**. Geneva: WHO, 2016. Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/251730/9789241549929-eng.pdf>>. Acesso em: 18 de maio de 2021.

WHO. World Health Organization. **Global report on infection prevent and control**. Geneva: WHO, 2022. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240051164>. Acesso em: 08 de setembro de 2023.

WOODFORD, N. et al. Multiplex PCR for genes encoding prevalent OXA carbapenemases in Acinetobacter spp. **Int J Antimicrob Agents**, v.24, n.4, 2006. .351-353.

WRIGHT, G.D. The antibiotic resistome: the nexus of chemical and genetic diversity. Nature reviews. **Nat Rev Microbiol**, v.5, n.1, 2007. p.175-186.

4 CAPÍTULO II – ARTIGO

BACTÉRIAS PATOGÊNICAS DE INTERESSE CLÍNICO E SEU PERFIL DE RESISTÊNCIA À ANTIMICROBIANOS DE AMOSTRAS DE SUPERFÍCIES DE UMA UNIDADE HOSPITALAR NO NORTE DO BRASIL

RESUMO

Infecções relacionadas a assistência à saúde (IRAS) são um dos eventos adversos mais comuns relacionados a prestação de cuidados no ambiente hospitalar e que têm impacto na morbimortalidade e qualidade de vida, além de prolongar o tempo de internação hospitalar protelando o período de ocupação do leito e custo do tratamento. O ambiente tem importante papel na transmissão endêmica e epidêmica de agentes causadores de IRAS. Portanto, é necessário identificar os agentes bacterianos causadores de doenças em superfícies inanimadas. O objetivo do estudo foi caracterizar as bactérias patogênicas de interesse clínico, relacionadas a infecções hospitalares nas amostras de superfícies inanimadas e mapear o perfil de resistência à antimicrobianos em um hospital de médio porte em Araguaína – TO. Foram coletadas no total 50 amostras de diferentes ambientes: leito de enfermaria, leito de isolamento por contato, isolamento por aerossóis e do leito de unidade semi-intensiva, em distintos sítios de amostragem. Foram isoladas 342 unidades formadoras de colônias (UFC) em 74% das amostras coletadas. Dos microrganismos patogênicos de interesse, 100% foram isolados do ambiente de isolamento por contato, oriundos de três sítios de isolamento: grade da cama o de maior obtenção de UFC, seguidos pela mesa de preparo de medicamento e suporte do soro. Dos patógenos de interesse clínico isolados, 100% dos *S. aureus* foram meticiclina resistentes e 66,7% das *Pseudomonas* spp. foram carbapenens resistentes. Os resultados demonstram que o isolamento de uma quantidade elevada de colônias bacterianas e a identificação de bactérias classificadas com alto potencial de resistência, sugere que há falhas nos processos de desinfecção das superfícies e dos protocolos de controle de infecção, instituídos nesta unidade hospitalar. O fato de serem identificadas cepas multirresistentes agravam a problemática exposta, pois podem ser evidências indicativas de que a contaminação ambiental de origem bacteriana está, possivelmente, contribuindo para a disseminação de IRAS e o surgimento de cepas multirresistentes no ambiente hospitalar.

Palavras-chave: IRAS, Genes de resistência, Multirresistência bacteriana.

ABSTRACT

Healthcare-associated infections (HAIs) are one of the most common adverse events related to the provision of care in the hospital environment and have an impact on morbidity, mortality and quality of life, in addition to prolonging the length of hospital stay, delaying the period of occupancy bed and cost of treatment. The environment plays an important role in the endemic and epidemic transmission of HAI-causing agents. Therefore, it is necessary to identify disease-causing bacterial agents on inanimate surfaces. The objective of the study is to characterize the pathogenic bacteria of clinical interest, related to hospital infections in samples from inanimate surfaces and to map the antimicrobial resistance profile in a medium-sized hospital in Araguaína – TO. Fifty samples were collected, 11 from ward beds, 26 from the contact isolation bed, 6 from aerosols and 7 from the semi-intensive unit bed in the periods before daily cleaning, at the bed rail sites, infusion pump, tap equipment, medication preparation table, IV pole and bed elevation

control. 342 colony forming units (CFU) were isolated, 74% of the samples collected. Of the pathogenic microorganisms of interest, 100% were isolated from the contact isolation environment, originating from three isolation sites: the bed rail, the one with the highest CFU collection, followed by the medication preparation table and serum support. Of the pathogens of clinical interest isolated, 100% of *S. aureus* were methicilline resistant and 66.7% of *Pseudomonas* spp. were carbapenem resistant. The results demonstrate that the isolation of a high number of bacterial colonies and the identification of bacteria classified as having a high potential for resistance draws our attention to the flaws in the surface disinfection processes and infection control protocols established in this hospital unit. The fact that multidrug-resistant strains have been identified worsens the problem exposed, as they may be indicative evidence that environmental contamination of bacterial origin is possibly contributing to the spread of HAIs and the emergence of MDR strains in the hospital environment.

Keywords: HAIs, Resistance genes, Bacterial multidrug resistance.

INTRODUÇÃO

As infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) contribuem para um importante problema de saúde pública, devido a sua gravidade, o prejuízo econômico e social, os custos decorrentes da internação, como também a dificuldade em controlar a sua disseminação e os mecanismos de resistência advindos do uso dos antibióticos (BRASIL, 2017). Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), em média 8,7% dos pacientes hospitalares têm problemas relacionados a assistência à saúde provenientes de infecções adquiridas em ambiente hospitalar. Em torno de 1,4 milhões de pessoas no mundo todo sofrem de complicações infecciosas provenientes do ambiente hospitalar (WHO, 2015).

Normalmente, as IRAS são de origem endógena, isto é, da própria microbiota, tornando-se a fonte da infecção; podendo ser exógena, quando o patógeno vem de outros pacientes, funcionários ou do ambiente hospitalar: água, ar ou superfícies (CASELLI *et al.*, 2019).

Estima-se que mais de 25% dos casos de IRAS sejam propagados por microrganismos residentes no ambiente, tal como as superfícies de toque constante, que porventura levam a um maior risco de transmissão de infecções nos serviços de saúde (SEHULSTER; CHINN, 2003).

No período de internação, os pacientes podem disseminar bactérias capazes de resistir por longos períodos em superfícies inanimadas e no ar, incluindo bactérias Gram-positivas, que são um dos principais agentes etiológicos das IRAS nas Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) (SEHULSTER; CHINN, 2003; KATZENBERGER *et al.*, 2021).

Os *Staphylococcus* spp. multidroga resistentes (MDR) são responsáveis por 2% a 5% das IRAS nas UTIs, onde causam uma taxa significativa de morbidade e mortalidade, em torno de 20 a 35% (CASELLI *et al.*, 2019). Esses microrganismos possuem a capacidade de sobreviver por longos períodos em superfícies inanimadas e no ar (SEHULSTER; CHINN, 2003).

Estudos têm mostrado que a persistência de isolados multirresistentes no ambiente pode variar de 7 dias a 5 anos, dependendo do tipo de superfície, lisa, porosa e/ou áspera e das condições de umidade e temperatura do objeto, persistindo mais tempo em superfícies secas (CASELLI *et al.*, 2019). A capacidade de formar biofilmes foi positivamente correlacionada com a resistência a antibióticos, em isolados clínicos e é aceito que o biofilme desempenha um papel crucial no estabelecimento de cepas resistentes de bactérias no ambiente. Isto ocorre porque a alta densidade celular de bactérias resistentes e sensíveis a antibióticos coexistindo em biofilme misto, combinada com elementos genéticos móveis acumulados, resulta em transferência horizontal eficiente de genes de resistência a antibióticos. As taxas de conjugação foram estimadas em 1000 vezes maiores em biofilmes em comparação com culturas planctônicas, conforme relatado por Balcázar e colaboradores (2015).

Além disso, as bactérias Gram-negativas necessitam de uma atenção especial, quando isoladas, uma vez que estes organismos são altamente eficientes na regulação positiva ou na aquisição de genes que codificam mecanismos de resistência a antibióticos, especialmente na presença de pressão seletiva aos antibióticos (JOHANI *et al.*, 2018).

A passagem desses microrganismos entre o ambiente e os pacientes têm sido relatados na literatura, e ressalta a importância em conhecer os reservatórios da microbiota hospitalar (SEHULSTER; CHINN, 2003). O objetivo deste estudo foi identificar as bactérias patogênicas de interesse clínico, relacionadas a infecções hospitalares, nas amostras de superfícies inanimadas em um hospital de médio porte em Araguaína - TO e mapear o perfil de resistência à antimicrobianos.

MATERIAL E MÉTODOS

Local do estudo

O estudo foi realizado em um hospital público de médio porte localizado na cidade de Araguaína -TO que é referência da rede SUS, além de prestar serviços ambulatoriais, enfermarias, unidade de tratamento semi-intensivo e serviços auxiliares de diagnóstico e tratamento (SADT), com vista a atender os usuários do referente município, bem como, de toda macrorregião norte do Tocantins.

Coleta de amostras

As amostras foram coletadas durante o período de maio a setembro de 2022. Para a coleta, foram considerados como superfície de interesse da pesquisa aquelas que possuem contato com o paciente ou próximo ao paciente. Um total de 50 amostras foram coletadas, sendo 11 de leito

da enfermaria, 26 do leito de isolamento por contato, seis do isolamento por aerossóis e sete da semi-intensiva, nos sítios da grade da cama, bomba de infusão, torneira do equipo, mesa de preparação dos medicamentos, suporte de soro e o controle de elevação da cama.

As coletas foram realizadas utilizando um molde, friccionando o *swab* estéril umedecido em solução salina 0,85% de forma longitudinal sobre a superfície de interesse e por conseguinte na direção perpendicular à posição inicial. A área analisada para coleta do material foi considerada em aproximadamente 10% do tamanho da superfície não extrapolando os 100 cm². Nos casos em que a superfície era reduzida, as coletas foram de toda área. Para cada objeto foi utilizado um *swab* e em seguida as amostras foram colocadas em tubo devidamente identificado contendo solução fisiológica 0,85%, para transporte imediato (BRASIL, 2013; OPLUSTIL, 2020;).

Processamento, isolamento e identificação microbiológica das amostras clínicas

No Laboratório de Microbiologia da Universidade Federal do Norte do Tocantins, localizado no mesmo município, as amostras foram semeadas em placas de Petri seguindo a técnica de semeadura por esgotamento nos Ágar sangue de carneiro (5%), MacConkey e manitol. As placas foram colocadas na jarra de anaerobiose e incubadas na estufa bacteriológica em temperatura de 35 ±2°C em atmosfera de 5% de gás carbônico (CO₂) durante 18 a 24 horas, podendo estender o período de incubação, por mais 24 horas, caso não houvesse crescimento no período estabelecido (OPLUSTIL, 2020). Transcorrido o período de incubação, foram consideradas, para objeto do estudo, o crescimento de todas as cepas bacterianas.

Em seguida, foram confeccionadas lâminas e coradas pela técnica de gram. Os microrganismos Gram positivos foram repicados em Ágar TSA (Tryptic Soy Agar), incubados sob mesmas condições descritas anteriormente e realizado os testes de catalase, coagulase, Voges-Proskauer, manitol, maltose, trealose e o teste de bile esculina (OPLUSTIL, 2020).

As cepas Gram-negativas foram repicadas em ágar MacConkey, em seguida foram realizados o teste do Triple Sugar Iron Agar (TSI) e da oxidase (BRASIL, 2013).

Testes de susceptibilidade a antimicrobianos

As bactérias isoladas e que foram sugestivas de *Staphylococcus* spp., *Enterococcus* spp., *Klebsiella* spp., e *Pseudomonas* spp. foram submetidas a teste de susceptibilidade antimicrobiana realizada em Ágar Mueller Hinton, pelo método de disco-difusão segundo Bauer & Kirby (1966) e os halos de inibição interpretados seguindo as normas da CLSI – M100 ED.32 (2022), para o qual foram selecionados e considerados os discos padronizados para os conjuntos de bactérias descritas no documento de referência utilizando para os isolados de *Saphylococcus* spp. os

antibióticos: Penicilina G (10 UI), Cefoxitina (30 µg), Oxacilina (1 µg), Eritromicina (15 µg), Clindamicina (2 µg).

Os discos de antibióticos que foram utilizados para os isolados sugestivos de *Enterococcus spp.* foram: Penicilina G (10 UI), Ampicilina (10 µg), Vancomicina (5 µg), Levofloxacino (5 µg), Tetraciclina (30 µg) e Nitrofurantoína (300 µg) (CLSI, 2022). Para os isolados sugestivos dos microrganismos da família *Enterobacteriaceae*: Amicacina (30 µg), Cefepime (30 µg), Ceftriaxona (30 µg), Ciprofloxacino (5 µg), Meropenem (10 µg) e Piperacilina + Tazobactam (100 µg + 10 µg) (CLSI, 2022). Para os isolados sugestivos de *Pseudomonas spp.*: Amicacina (30 µg), Cefepime (30 µg), Cefazidima (30 µg), Ciprofloxacino (5 µg), Imipenem (10 µg), Meropenem (10 µg) e Piperacilina + Tazobactam (100 µg + 10 µg) (CLSI, 2022).

Os isolados de *Pseudomonas spp.* foram submetidos aos testes fenotípicos para detecção de carbapenemase, na qual foi seguida a metodologia descrita na CLSI – M100 ED.32 (2022) de realização do método de inativação de carbapenem modificado (mCIM) e eCIM (com EDTA). Os testes foram realizados a partir do inóculo da colônia suspeita em 2 mL de caldo BHI, com posterior agitação do tubo, inserção do disco de Meropenem (10µg) e incubação por 4 horas em 35 +/- 2° C. Para o controle negativo do método foi adicionado em outro tubo um disco do antibiótico sem a adição do inóculo. Foi preparada a suspensão da cepa de *Escherichia coli* ATCC 25922 e semeada em Ágar Mueller Hinton. Transportou o disco do caldo e foi avaliado o teste após 24 horas de crescimento (BRASIL, 2020; CLSI, 2022).

Para o eCIM adicionou 160µL (40 mM) de EDTA 0,5M em 2mL de BHI, segundo LASKO et al. (2020). Foi repetido o descrito no método do mCIM. Analisou-se os testes comparativamente. Finalmente, para os Gram positivos objetos do estudo, tal como *S. aureus* e *Enterococcus spp.*, foi realizada a pesquisa fenotípica, na qual na realização do antibiograma e análise do teste de sensibilidade ao antimicrobiano o perfil de sensibilidade dos discos de cefoxitina, para os achados de *S.aureus* e *Staphylococcus coagulase negativo* e vancomicina em *Enterococcus spp.* são suficientes na classificação da resistência presente (BRASIL, 2020; CLSI, 2022).

Confirmação molecular da identificação molecular dos isolados

Os isolados sugestivos de *Pseudomonas* foram submetidos a reação de PCR gênero específica para confirmação do gênero utilizando os primers PA-GS(f) (GACGGGTGAGTAATGCCTA) e PA-GS(r) (CACTGGTGTTCCCTCCTATA), segundo metodologia descrita por Spilker (2004).

Para os isolados que apresentaram resultado positivo na pesquisa fenotípica de resistência a algum dos quimioterápicos apresentados, excetos os confirmados como

Pseudomonas spp. pela reação gênero-específica, foram submetidos à amplificação parcial do gene 16S rRNA utilizando os primers 27f (5'- GAGTTTGATCMTGGCTCAG-3') e 1492r (5'-GGYTACCTTGTTACGACTT – 3') (OSBORNE *et al.*, 2005).

As condições de amplificação foram: 1 ciclo de desnaturação inicial a 94°C por 5 minutos; 35 ciclos de 94°C por 1 minuto, anelamento a 58°C por 1 minuto e extensão a 72°C por 1 minuto; e, 1 ciclo final de extensão a 72°C por 10 minutos. Para sequenciamento de DNA utilizou-se o método de Sanger (ABI 3500 Genetic Analyzer, Applied Biosystems, Foster City, Estados Unidos) em ambas as direções. Para tanto, o produto da PCR do gene 16S rRNA, foi submetido à purificação (PureLink™ Genomic DNA Purification Kit, Invitrogen) e quantificação (Qubit® dsDNA HS Assay Kit, Invitrogen). A qualidade das sequências do 16S rDNA foi avaliada pelo software BioEdit v. 7.2.5 (Hall, 1999) e as sequências consensuais foram geradas pelo CAP 3 (Huang and Madan, 1999). A identificação foi realizada pelo Blast tool do National Center for Biotechnology Information (NCBI).

RESULTADOS

Das 50 amostras coletadas, houve crescimento em 74% (37/50) sendo isoladas 342 unidades formadoras de colônias (UFC). O restante não houve crescimento bacteriano após 48 horas de incubação. Quanto aos sítios de isolamento que tiveram maior prevalência de bactérias, 64,6% (221/342) eram em grade de cama, 18,4% (63/342) em mesa de preparação de medicamentos, 5,8% (20/342) torneira de equipo, 5,0% (17/342) suporte de soro, 4,4% (15/342) controle de elevação da cama e 1,8% (6/342) bomba de infusão (Tabela 1).

Tabela 1 - Número de UFC isoladas de superfícies inanimadas de diferentes ambientes hospitalares, por sítio de coleta, num hospital de médio porte do município de Araguaína, coletados no período de maio a setembro de 2022

Sítios de Coleta	Percentual de UFCs* isoladas (N**)			Total
	Coco Gram positivos	Bacilo Gram positivo	Bacilo Gram negativo	
Grade da cama	59,3 (203)	1,8 (6)	3,5 (12)	64,6 (221)
Mesa de preparação de medicamentos	16,1 (55)	2,3 (8)	0	18,4 (63)
Torneira de equipo	5,8 (20)	0	0	5,8 (20)
Suporte de soro	5,0 (17)	0	0	5,0 (17)
Controle de elevação da cama	3,5 (12/342)	0,9 (3)	0	4,4 (15)
Bomba de infusão	1,5 (5)	0,3 (1)	0	1,8 (6)
Total	312	18	12	100 (342)

*Unidades Formadoras de Colônias; **Número de UFC

Fonte: Base de dados da coleta, 2022.

A grade de cama foi a que concentrou a maior quantidade de microrganismos de interesse clínico (Tabela 2), dos quais foram seis *Pseudomonas* spp. carbapenem resistente (CR), três *Pseudomonas* spp. carbapenem sensível (CS) e três *Klebsiella oxytoca* CS. Na mesa de preparação de medicamentos foram identificados 2 UFC de *S. aureus* meticilina resistente (MRSA) e uma de *E. faecalis*. No suporte do soro foi isolada 1 UFC de *E faecalis*.

O restante das cepas encontradas nas amostras positivas (Tabela 2) foram: 90% (308/342) de *Staphylococcus* coagulase negativo, distribuídas nos sítios de Grade de cama (GC), torneira de equipo (TE), suporte de soro (SS), mesa de preparação de medicamentos (MPM), bomba de infusão (BI) e controle de elevação da cama (CEC); e 5,3% (18/342) de Bacilos Gram positivo (BGP), encontrados nas superfícies de GC, MPM, BI e CEC. Por não estar na lista de cepas com potencial de desenvolvimento de resistência, estes microrganismos não foram considerados para análise de susceptibilidade e seus mecanismos envolvidos.

Tabela 2 - Porcentagem dos patógenos isolados de superfícies inanimadas de diferentes ambientes hospitalares, por sítio de coleta e perfil de resistência, num hospital de médio porte do município de Araguaína, coletados no período de maio a setembro de 2022.

Forma e arranjo do isolado	Microrganismo	Porcentagem (UFC*)	Sítio de isolamento	Perfil de Resistência
Bacilo Gram-positivo		5,3% (18/342)	Bomba de infusão Controle de elevação da cama Grade da cama Mesa de preparo de medicamento	Não testado por não ser de interesse clínico
Coco Gram-positivo	<i>S. aureus</i>	0,6% (2/342)	Mesa de preparo de medicamento	100% resistente a Meticiclina
	<i>Staphylococcus coagulase negativo</i>	90% (308/342)	Bomba de infusão, Controle de elevação da cama, Grade da cama, Mesa de preparo de medicamento, Suporte do soro, torneira do equipo	100% sensível a Meticilina
	<i>E. faecalis</i>	0,6% (2/342)	Mesa de preparo de medicamento Suporte do soro	100% sensível a vancomicina
Bacilo Gram-negativo	<i>Pseudomonas spp.</i>	2,6% (9/342)	Grade da cama	66,7% resistente a carbapenens 33,3% sensível a carbapenens
	<i>K. oxytoca</i>	0,9% (3/342)	Grade da Cama	100% sensível a carbapenens

*Unidade Formadora de Colônia

Fonte: Base de dados da coleta, 2022.

Os locais de origem desses microrganismos (Tabela 3) foram: 79,2% (271/342) UFC de leitos de isolamento por contato, sendo 81,8% (252/308) *Staphylococcus coagulase negativo* (SCoN) sensível a meticiclina, 16,7% (3/18) de bacilos Gram-positivos e o restante foram bactérias de interesse clínicos, tais como: MRSA (0,6% - 2/342, *E. faecalis* (0,6%, 2/342), *Pseudomonas spp.* CR (66,6% 6/9) /CS (33,4% - 3/9) e *K. oxytoca* CS (0,9% - 3/342), no qual 100% destes isolados estavam neste ambiente.

Na enfermaria foram isolados 11,4% (39/342) das UFC sendo 11,4% (35/308) de SCoN MS, e 22,2% (4/18) de bacilos Gram-positivos. Dos leitos com pacientes em isolamento por aerossóis foram isolados 7,6% (26/342) das UFC, com 5,8% (18/308) SCoN e 44,4% (8/18) de bacilos Gram-positivos. Por fim, 1,8% (6/342) UFC em leito de semi-intensiva, sendo 1,0% (3/308) de SCoN e 16,7% (3/18) de bacilos Gram-positivos. O leito com maior número de bacilos Gram-positivos foi o de isolamento por aerossóis, contabilizando 44,4% (8/18) dos isolados.

Tabela 3 - Distribuição de microrganismos, por tipo de leito, isolados de diferentes ambientes hospitalares, de uma unidade hospitalar de médio porte do município de Araguaína, no período de maio a setembro de 2022

	Leitos			
	Isolamento por contato	Enfermaria	Isolamento por aerossóis	Semi-intensiva
<i>S. aureus</i> meticilina resistente (MRSA)	100% (2/2)	-*	-	-
<i>S. coagulase</i> negativo sensível a meticiclina	81,8% (252/308)	11,4% (35/308)	5,8% (18/308)	1,0% (3/308)
<i>E. faecalis</i>	100% (2/2)	-	-	-
<i>P. aeruginosa</i> resistentes a carbanenes	66,6% (6/9)	-	-	-
<i>P. aeruginosa</i> sensível a carbapenens	33,4% (3/9)	-	-	-
<i>K. oxytoca</i> sensíveis a carbapenens	100% (3/3)	-	-	-
BGP	16,7% (3/18)	22,2% (4/18)	44,4% (8/18)	16,7% (3/18)
Total de UFC	79,2% (271/342)	11,4% (39/342)	7,6% (26/342)	1,8% (6/342)

*Não houve isolamento de microrganismo nesse ambiente.

Fonte: Base de dados da coleta, 2022.

Em relação ao perfil de sensibilidade aos antimicrobianos, as três cepas (33,3% - 3/9) de *Pseudomonas* spp. não apresentaram resistência aos discos de antibióticos testados, meropenem, imipenem, piperacilina+tazobactam, ceftazidima e cefepime. Para amicacina e ciprofloxacino, todas as cepas foram sensíveis e para os demais antibióticos, seis (66,7%) cepas demonstraram resistência a mais de uma classe de antimicrobianos (Cefalosporinas 3^a e 4^a gerações, carbapenens e agentes de combinação de β -lactamase), sendo consideradas multidroga resistentes (MDR), além de serem carbapenemase resistentes (CR) (Tabela 4). Posteriormente, foi realizado o teste de mCIM e eCIM, para detecção da enzima carbapenemase envolvida no processo de resistência ao meropenem e imipenem. Em ambos os testes o resultado foi negativo, entretanto a cepa demonstrou resistência aos carbapenens. Ainda de acordo com o observado na tabela Tabela 4, 100 % das *K. oxytoca* não apresentaram resistência aos discos testados.

Tabela 4 - Perfil de resistência a antibióticos para *Klebsiella oxytoca* e *Pseudomonas* spp., isolados de superfície de objetos de diferentes ambientes hospitalar de um hospital de médio porte do município de Araguaína, no período de maio a setembro de 2022.

Antibióticos testados	<i>Klebsiella oxytoca</i> n*=3	<i>Pseudomonas</i> spp. n=9
Amicacina	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Cefepime	0 (0,0%)	6 (66,6%)
Ceftriaxona	0 (0,0%)	-**
Ceftazidima	-	6 (66,6%)
Ciprofloxacino	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Imipenem	0 (0,0%)	6 (66,6%)
Meropenem	0 (0,0%)	6 (66,6%)
Piperacilina+Tazobactam	0 (0,0%)	6 (66,6%)

*Número de isolados; ** ausência

Fonte: Base de dados da coleta, 2022.

No que tange ao perfil de resistência dos *Staphylococcus* coagulase negativo, 100% (308/308) dos isolados foram sensíveis a Cefoxitina e Oxacilina. Todas as espécies de *S. aureus* foram resistentes a todos os discos de antibióticos testados, principalmente a cefoxitina, classificando como meticilina resistente (Tabela 5). Os *E. faecalis* isolados não apresentaram resistência a vancomicina, penicilina, ampicilina e nitrofuratoína (Tabela 5).

Tabela 5 - Perfil de resistência a antibióticos para *S. aureus* e *E. faecalis* isolados de superfície de objetos de diferentes ambientes hospitalar de um hospital de médio porte do município de Araguaína, no período de maio a setembro de 2022

Antibióticos testados	<i>Staphylococcus aureus</i> n*=2	<i>Enterococcus faecalis</i> n=2
Clindamicina	2 (100%)	-**
Eritromicina	2 (100%)	-
Cefoxitina	2 (100%)	-
Penicilina	2 (100%)	0 (0,0%)
Vancomicina	-	0 (0,0%)
Ampicilina	-	0 (0,0%)
Nitrofurantoína	-	0 (0,0%)
Levofloxacino	-	1 (50%)

*Número de isolados; ** ausência

Fonte: Base de dados da coleta, 2022.

DISCUSSÃO

Como observado nos resultados, a grade da cama foi o sítio no qual se obteve o maior número de isolados (64,6%), dado similar ao encontrado por Taieddin *et al.* (2016) no qual 67,65% dos isolados em sua pesquisa também foram oriundos do mesmo sítio. Sousa *et al.* (2019), em um estudo verificaram que 81,8% das amostras positivas eram provenientes da grade

da cama; assim como Kuczewski e colaboradores (2022) encontrou 100% das superfícies contaminadas.

Embora o contato direto entre pessoas seja claramente importante na transmissão de patógenos, a propagação desses agentes por meio de superfícies contaminadas também é significativa. As superfícies de toque podem permitir a sobrevivência, multiplicação e transmissão de patógenos bacterianos. Apesar da limpeza completa ajudar a reduzir a carga de patógenos, os protocolos muitas vezes não conseguem descontaminar completamente as superfícies

Estudos observacionais mostram que as grades das camas em UTIs são locais com contato frequente diretamente com as mãos dos profissionais de saúde, tendo implicação direta na transmissão de IRAS (BOYLE et al., 2019). Embora a equipe de enfermagem seja a que mais entra em contato com esta superfície, em torno de 13 toques por hora, os médicos, acompanhantes e o próprio paciente, realizam múltiplos contatos por dia (CHENG, *et al.*, 2015).

Foi constatado, neste estudo, que a mesa de preparo de medicamentos apresentou-se como segundo sítio com maior crescimento de UFC, com 18,4 % (63 UFC). Durante o preparo das medicações, Mendes *et al.* (2017), identificaram que os maiores índices de erros consistiam nas técnicas assépticas insuficientes, antes do preparo (80,8%). Em outro estudo conduzido por Virtanen *et al.* (2021), evidenciou que a taxa de contaminação na manipulação dos medicamentos foi de 0,9 %, contra 3,7% e 7,5% encontradas em duas revisões sistemáticas. Existe assim, uma problemática de falha no processo de limpeza da superfície, durante o preparo dos fármacos, bem como limitações na execução das técnicas assépticas, geralmente decorrente do que foi ensinado e executado na rotina (AUSTIN, ELIA, 2013; AUSTIN, HAND, ELIA, 2015; LARMENÉ-BELD, FRIJLINK, TAXIS, 2019).

A bomba de infusão apresentou menor quantidade de isolados (1,8% - 6 UFC). Nas *et al.* (2020), notaram que os casos de bombas de infusão contaminadas, estavam relacionadas com má conformidade da higiene das mãos e um ambiente hospitalar com altos números de alarmes disparados, ocasionando o manuseio contante destes equipamentos. No local de estudo, o fato de não possuir muitos leitos de terapia intensiva, o qual estes geram mais intercorrências, corrobora com valores baixos de contaminação.

O contato frequente com estes locais de elevado toque, resulta em sujidade com agentes patogênicos microbianos que possuem capacidade de sobreviver durante longos períodos, até serem adequadamente descontaminados pela limpeza. A limpeza de rotina destas superfícies é muitas vezes inadequada, e as populações microbianas tendem a recuperar rapidamente para níveis anteriores, mesmo quando completamente descontaminadas (CHENG, *et al.*, 2015).

Superfícies inanimadas e equipamentos na zona do paciente (por exemplo, grades de cama, superfícies de ventiladores) devem ser limpos regularmente devido à alta e rápida contaminação. Em um estudo randomizado cruzado, foi identificado que a recontaminação de superfícies com alto grau de contato, em UTIs, ocorreu 4 horas após a realização da limpeza padrão (WILSON et al., 2011).

Comparando com estudos realizados, geralmente as cepas de *P. aeruginosa* são frequentemente identificadas em amostras ambientais onde há uma quantidade elevada de umidade (QIU, ZHOU, CHANG et al., 2022). Foi relatado, na literatura que bactérias Gram-negativas, por exemplo, tais como, *Pseudomonas* spp., *Klebsiella* spp. e *Enterobacter* spp., preferem umidade relativa mais alta e temperatura mais baixas (KATZENBERGER et al., 2021).

Mahmoud et al. (2020), em um estudo isolaram *P. aeruginosa*, majoritariamente de superfícies com condições de umidade favoráveis ao crescimento, geralmente de sítios onde as pessoas comumente entram em contato, entretanto ainda houve um percentual de cepas que cresceram em superfícies com condições mais secas, dentre as citadas estavam as grades da cama (13,3 % - 2/15), com valores muito superiores ao dessa pesquisa (2,6% - 9/342). Se considerada a condição climática do município de Araguaína - TO, que é conhecida por baixa umidade relativa do ar e altas temperaturas, isto poderia possivelmente influenciar nesses achados.

Considerando o teste de susceptibilidade, Mahmoud et al. (2020) encontraram taxas de resistência para meropenem (23,4% - 18/77), imipenem (28,6% - 22/77), ceftazidima (71,4% - 55/77), cefepime (57,1% - 44/77), piperacilina+tazobactam (32,5% - 25/77), amicacina (36,4% - 28/77) e ciprofloxacino (37,7% - 29/77). Dos antibióticos testados somente, ceftazidima e cefepime, apresentaram percentual de resistência próximo ao identificado nas nossas análises. Entretanto, Tajeddin et al. (2016), relataram uma taxa de resistência ao imipenem de 75%, assim como para piperacilina+tazobactam sendo diferente ou igual ao seu resultado? Ficou jogado tb essa parte.

É importante frisar que com exceção da ceftazidima, os demais antibióticos faziam parte da lista de antibióticos padronizados do hospital em estudo. Existe a possibilidade de falhas nos processos de solicitação de culturas, assim como o escalonamento incorreto das classes de antimicrobianos, tal qual uma ineficácia no controle de liberação desses antibióticos serem as causas deste elevado grau de resistência encontrado. Não podemos desconsiderar o desabastecimento de alguns desses medicamentos, os quais forçam o uso de uma classe superior a adequada ao problema.

Múltiplos estudos realizados destacaram a importância, na resistência aos carbapenêmicos, oriundos da superexpressão de AmpC e a expressão reduzida de oprD, nas cepas

de *P. aeruginosa* CR; e possivelmente, com os dados do teste fenotípico apresentados, para pesquisa das enzimas serino-carbapenemase e metalo- β -lactamase, este mecanismo de redução de porinas (oprD) associado a superexpressão de AmpC seja a causa da resistência aos carbapenens, visualizados nesta pesquisa (SILVA, *et al.*, 2022; XU *et al.*, 2020; HORNER *et al.*, 2019).

Odoyo *et al.* (2023), isolaram, dentre os patógenos encontrados, 0,8% (5/617) de MRSA em superfícies próximas ao paciente, isto é, grade de cama, entre outros. Nossos dados obtidos mostram uma proximidade dos isolados com este estudo, no qual 0,6% (2/342) eram MRSA. Estimativas sugerem que o MRSA causa entre 11.000 e 18.000 mortes e 80.000 infecções invasivas nos EUA anualmente (CHAOUI *et al.*, 2019).

As proteínas presentes em suas paredes celulares, com a finalidade de adesão ao biofilme formado, provenientes das respostas imunes do hospedeiro e a capacidade de fixação aos tecidos permitiram que esses organismos sobrevivessem e disseminassem na natureza (CHAOUI *et al.*, 2019). A presença significativa de SCoN, nas superfícies poderiam aumentar o risco de IRAS, visto que estes microrganismos também desenvolvem MR. Este fato é assegurado, pois relatos de várias literaturas apontam para tal achado nas IRAS, principalmente nas infecções primárias de corrente sanguínea (IPCSL) (DIEKEMA *et al.*, 2001; FOSTER *et al.*, 2014; CHAOUI *et al.*, 2019).

A associação entre carga biológica nas superfícies dos objetos e a infecção adquirida na UTI foi relatada anteriormente por Dancer *et al.* (2019), no qual foram coletadas cepas de *S. aureus* MS e MRSA de pacientes, das mãos de funcionários e dos reservatórios ambientais, em uma UTI. Foi demonstrado que o perfil genético dessas cepas era compatível com os diversos sítios coletados, mostrando um cenário de infecção cruzada, entre superfície, paciente e profissionais de saúde. Também foi identificado que novas cepas e linhagens são introduzidas na UTI constantemente de pacientes colonizados, o que representa um risco de infecção para outros enfermos, através da contaminação de superfícies próximas (DANCER *et al.*, 2019).

Surtos em ambientes hospitalares com *K. oxytoca* foram relatados anteriormente, demonstrando que a origem do surto eram as pias de lavagem das mãos e os ralos das pias; não sendo isolado de superfícies secas, de sítios próximos aos pacientes (LOWE *et al.*, 2012; VERGARA-LOPEZ *et al.*, 2013), contrariando o que observado neste estudo, no qual a *K. oxytoca* foi isolada da superfície da grade da cama do paciente. Em um estudo conduzido por Afle *et al.* (2019), 1,3% de *K. oxytoca* foram isolados da superfície, contra 0,9% observado neste trabalho. Já no estudo de Brixner *et al.* (2016), foi encontrada uma taxa de 3,7% de *K. oxytoca* em superfícies.

Referente a resistência da *K. oxytoca*, estas apresentaram mecanismos de resistência aos antimicrobianos, sendo uma produtora de enzima meralo- β -lactamase, que confere resistência aos carbapenens e de β -lactamase de espectro estendido (LOWE *et al.*, 2012; VERGARA-LOPEZ *et al.*, 2013). No presente estudo, este agente não demonstrou resistência aos quimioterápicos testados.

Shobo *et al.* (2022), em um estudo com 620 amostras coletas de superfícies, identificou uma proporção de 83,1% de *E. faecalis* e 12,9% de *E. faecium*. No presente estudo essa taxa foi de 0,6% de *E. faecalis*, todos sensíveis à vancomicina. O problema está no fato de este microrganismo possuir viabilidade em superfícies por vários dias. Entretanto, a cepa encontrada possui baixa taxa de resistência à vancomicina se comparado com a *E. faecium*, além de a sua proteína de ligação a penicilina (PBP) possuir uma afinidade menor as penicilinas (GARCÍA-SOLACHE, RICE, 2019).

As infecções causadas por bactérias multirresistentes (MR) são um problema de saúde preocupante e um desafio diário para os profissionais de saúde que lidam com pacientes graves. A base de dados mundial de monitoramento de surtos é a maior coleção de dados acerca das IRAS e até agosto de 2020 continha 3.632 relatórios. De acordo com esta base de dados, as seguintes bactérias desempenharam papéis principais nos surtos: *S. aureus* (431 surtos; 11,9%), *K. pneumoniae* (288; 7,9%), *P. aeruginosa* (259; 7,1%), *A. baumannii* (253, 7,0%), *S. marcescens* (168, 4,6%), *E. faecium* (131, 3,6%), *E. coli* (86; 2,4%) e *E. cloacae* (82; 2,3%). A maior parte desses microrganismos envolvidos fazem parte da lista de patógenos resistentes, divulgados por WHO (2015). *Pseudomonas spp.* CR e *S.aureus* meticilina resistentes foram identificados em nosso estudo, levando preocupação no que concerne a problemática gerada por esses patógenos (KATZENBERGER *et al.*, 2021).

Consequentemente, as bactérias Gram-positivas, ao contrário das bactérias Gram-negativas, estão mais protegidas do estresse físico e precisam de menos humidade para sobreviver, sendo capazes de sobreviver até meses em superfícies inanimadas secas, com maior persistência em condições úmidas e de baixa temperatura (KATZENBERGER *et al.*, 2021).

O leito de isolamento por contato, são ambientes que possuem, geralmente, pacientes infectados ou colonizados por agentes infecciosos, incluindo certos patógenos epidemiologicamente importantes, que requerem controle adicional e medidas para prevenção eficaz de sua transmissão (CDC, 2007). Em nosso estudo este ambiente foi o que apresentou maior quantidade de UFC isoladas, 79,2% (271/342), com destaque para 0,6 % (2/342) de MRSA e 66,6% (6/9) *Pseudomonas spp.* CR, que são cepas com mecanismos que promovem resistência a um largo espectro de antimicrobianos.

Paralelamente, os leitos de enfermaria foram o segundo ambiente com mais UFC isoladas, 11,4% (39/342), sendo em sua maioria SCoN sensível a meticilina. Simultaneamente, os leitos de semi-intensiva, apresentou o menor número de UFC isolados, 1,8 % (6/342). Corrêa *et al.* (2021) isolaram mais cepas de SCoN nos leitos de enfermaria do que nos de UTI, assim como Ribeiro *et al.* (2019). Neste contexto, os leitos de enfermaria, comumente, possuem uma maior circulação de profissionais de saúde, pessoal de limpeza e acompanhantes, do que os de UTI, prejudicando assim o controle de infecção desses setores.

É importante ressaltar que não só os motivos anteriormente descritos contribuem para a contaminação destes ambientes, como também, a adesão à higiene das mãos, o quantitativo reduzido do pessoal de enfermagem, a frequência/número de pacientes colonizados ou infectados, as características estruturais dos leitos (por exemplo, cama única ou múltiplas camas, salas de UTI) e a falha na adoção dos programas de uso racional de antimicrobianos (WILSON *et al.*, 2011; RUSSOTTO *et al.*, 2015).

A questão da contaminação ambiental pode representar um desafio ainda maior na UTI, onde os pacientes são, clinicamente graves, com vários fatores de risco para infecções nosocomiais. Além disso, o ambiente próximo aos leitos de UTI é lotado de equipamentos de monitoramento e suporte, com muitos locais de toque manual, exigindo procedimentos de limpeza sofisticados e específicos, como vistos neste estudo onde foram isoladas espécies de *Pseudomonas spp.* CR e MRSA, em sítios de grade de cama e mesa de preparo de medicamentos. Vale ressaltar que estes microrganismos fazem parte da relação dos que possuem alto grau de desenvolvimento de mecanismo de resistência (WILSON, *et al.*, 2011; RUSSOTTO, *et al.*, 2015).

Importante os hospitais fazerem monitoração constante do ambiente, não somente em casos de surto, rever os protocolos e desinfetantes utilizados, pois estas medidas podem ser cruciais para diminuir a incidência de IRAS.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AFLE, F.C.D.; AGBANKPE, A.J.; JOHNSON, R.C. et al. Healthcare-associated infections: bacteriological characterization of the hospital surfaces in the University Hospital of Abomey-Calavi/so-ava in South Benin (West Africa). **BMC Infect Dis** v.19, n.28, 2019.

AMBLER, R.P. The structure of beta-lactamases. **Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci**, v. 289, n. 1036, 1980. p. 321-331.

AUSTIN, P.; ELIA, M. Improved aseptic technique can reduce variable contamination rates of ward-prepared parenteral doses. **J Hosp Infect**, v.83, n.2, 2013. p.160-163.

- AUSTIN, P.D.; HAND, K.S.; ELIA, M. Systematic review and meta-analysis of the risk of microbial contamination of parenteral doses prepared under aseptic techniques in clinical and pharmaceutical environments: An update. **J. Hosp. Infect.**, v.91, 2015. p.306–318.
- BALCÁZAR, J.L.; SUBIRATS, J.; BORREGO, C.M. The role of biofilms as environmental reservoirs of antibiotic resistance. **Front Microbiol** v.6, 2015.
- BEZAGIO, F.C.; FERREIRA, H. Avaliação da desinfecção de superfícies inanimadas de unidades de internação de um hospital de fronteira. **Acta Biom Bras.** v. 12, p.3-10, 2021.
- BOYLE, M. A., KEARNEY, A., CARLING, P., HUMPHREYS, H. “Off the Rails”: Hospital bed rail design, contamination, and the evaluation of their microbial ecology. **J Hosp Infect.** v. 103, 2019.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Módulo 6: **Deteção e identificação de bactérias de importância médica /Agência Nacional de Vigilância sanitária.** Brasília: Anvisa, 2013.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Módulo 10: **Deteção dos principais mecanismos de resistência bacteriana aos antimicrobianos pelo laboratório de microbiologia clínica/Agência Nacional de Vigilância sanitária.** Brasília: Anvisa, 2020.
- BRASILIAN COMMITTEE ON ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING (BrCAST). **Tabelas de pontos de corte para interpretação de CIMs e diâmetros de halos,** 2022. Disponível em: <http://brcast.org.br/documentos/>.
- BRIXNER, B.; RENNER, J.D.P.; KRUMMENAUER, E.C. Contaminação ambiental da uti pediátrica: fator de risco para a ocorrência de infecções oportunistas? **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção, Santa Cruz do Sul** v. 6, n. 1, 2016.
- CARLING, P.C., PARRY, M.F., BRUNO-MURTHA, L.A., DICK, B. Improving environmental hygiene in 27 intensive care units to decrease multidrug-resistant bacterial transmission. **Crit Care Med.** v.38, n.4, 2010. p.1054–1059
- CASELLI, N. et al., Impact of a probiotic-based hospital sanitation on antimicrobial resistance and HAI-associated antimicrobial consumption and costs: a multicenter study **Infect Drug Resist**, vol. 12, p. 501–510, 2019.
- CDC. Center for Disease Control and Prevention. **Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings.** Atlanta: CDC; 2007. Last update: July 2023.
- CHAOUI, L.; MHAND, R.; MELLOUKI, F.; RHALLABI, N. Contamination of the Surfaces of a Health Care Environment by Multidrug-Resistant (MDR) Bacteria. **Int J Microbiol.** v.29, 2019.
- CHENG, V. C. C.; CHAU, P. H.; LEE, W. M.; HO, S. K. Y.; LEE, D. W. Y.; SO, S. Y. C.; YUEN, K. Y. Hand-touch contact assessment of high-touch and mutual-touch surfaces among healthcare workers, patients, and visitors. **J Hosp Infect**, v.90, n.3, 2015. p.220–225.

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE (CLSI). **Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Thirty-first informational supplement.** CLSI document M100 ED32. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2022. Disponível em: <http://em100.edaptivedocs.net/dashboard.aspx>.

CORRÊA, E.R.; MACHADO, A.P.; BORTOLINI, J.; MIRAVETI, J.C.; CORRÊA, L.V.A.; VALIM, M.D. Bactérias resistentes isoladas de superfícies inanimadas em um hospital público. **Cogitare enferm.** v26, 2021.

DANCER, S.J.; ADAMS, C.E.; SMITH, J.; PICHON, B.; KEARNS, A.; MORRISON, D. 53 Tracking *Staphylococcus aureus* in the intensive care unit using whole-genome sequencing. **J Hosp Infect**, v.103, n.1, 2019. p.13-20.

DARGE, A.; KAHSAY, A.G.; HAILEKIROS, H.; NIGUSE, S.; ABDULKADER, M. Bacterial contamination and antimicrobial susceptibility patterns of intensive care units medical equipment and inanimate surfaces at Ayder Comprehensive Specialized Hospital, Mekelle, Northern Ethiopia. **BMC Res. Notes.** v. 12, n. 621, 2019.

DIEKEMA, D. J., PFALLER, M. A., SCHMITZ, F. J. et al., “Survey of infections due to *Staphylococcus* species: frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility of isolates collected in the United States, Canada, Latin America, Europe, and the Western Pacific region for the SENTRY antimicrobial surveillance program, 1997–1999, **Clin Infect Dis.** v. 32, n. 2, 2001. p.114–S132.

FOSTER, T. J., GEOGHEGAN, J. A., GANESH V. K., HOOK, M. Adhesion, invasion and evasion: the many functions of the surface proteins of *Staphylococcus aureus*. **Nat Rev Microb**, v. 12, n. 1, 2014. p. 49–62.

GARCÍA-SOLACHE, M., RICE, L.B. The Enterococcus: a Model of Adaptability to Its Environment. **Clin Microbiol Rev.** v.32, n.2, 2019.

HORNER, C., MUSHTAQ, S., LIVERMORE, D. M. Resistance Surveillance Standing Committee. Potentiation of imipenem by relebactam for *Pseudomonas aeruginosa* from bacteraemia and respiratory infections. **J Antimicrob Chemother**, v.74, n.7, 2019. p.1940-1944.

JOHANI, K.; ABUALSAUD, D.; COSTA, D.M.; HU, H.; WHITELEY, G.; DEVA, A.; VICKERY, K. Characterization of microbial community composition, antimicrobial resistance and biofilm on intensive care surfaces, **J Infect Public Health**, v.11, n.3, 2018. p. 418-424.

KATZENBERGER, R.H.; RÖSEL, A.; VONBERG, R.P. Bacterial Survival on Inanimate Surfaces: A Field Study. **BMC Res. Notes** v.14, n.97, 2021.

KUCZEWSKI, E., et al. Bacterial CrossTransmission between Inanimate Surfaces and Patients in Intensive Care Units under Real-World Conditions: A Repeated Cross-Sectional Study. **Int J Environ Res Public Health**, 2022, v.19, n.15, 2022.

- LARMENÉ-BELD, K.; FRIJLINK, H.; TAXIS, K. A systematic review and meta-analysis of microbial contamination of parenteral medication prepared in a clinical versus pharmacy environment. **Eur. J. Clin. Pharmacol.**, v.75, 2019, p.609–617.
- LASKO, M.J., et al. EDTA-modified carbapenem inactivation method (eCIM) for detecting IMP Metallo- β -lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa*: an assessment of increasing EDTA concentrations. **BMC Microbiol** v.20, n.220, 2020.
- LOWE, C., et al. Outbreak of extended-spectrum β -lactamase-producing *Klebsiella oxytoca* infections associated with contaminated handwashing sinks. **Emerg Infect Dis**. v.18, n.8, 2012. p.1242-1247
- MAHMOUD, M.F.; FATHY, F.M.; GOHAR, M.K.; AWAD, W.D.; SOLIMAN, M.H. Genotyping of *Pseudomonas aeruginosa* Strains Isolated from Surgical Site Infected Patients by RAPD-PCR. **Sys Rev Pharm**. v.11, n.12, 2020. p.1998-2005.
- MENDES, J.R.; LOPES, M.C.B.T.; VANCINI-CAMPANHARO, C.R.; OKUNO, M.F.P.; BATISTA, R.E.A. Types and frequency of errors in the preparation and administration of drugs. **Einstein (Sao Paulo)**, v.16, n.3, 2018.
- NAS, M. Y., CLARK, J., DOLGIN, G., MALCZYNSKI, M., QI, C., BOLON, M., ZEMBOWER, T. (2020). The Intersection of Hand Hygiene, Infusion Pump Contamination and High Alarm Volume in the Healthcare Environment. **Am J Infect Control**, v. 48, n. 11, 2020. p. 1311-1314.
- ODOYO, E.; MATANO, D.; TIRIA, F. et al. Environmental contamination across multiple hospital departments with multidrug-resistant bacteria pose an elevated risk of healthcare-associated infections in Kenyan hospitals. **Antimicrob Resist Infect Control**. v.12, n.22, 2023.
- OPLUSTIL, C.P.; ZCOLLI, C.M.; TOBOUTI, N.R.; SCHEFFER, S.I. **Procedimentos básicos em microbiologia Clínica**. 4.ed. São Paulo: Sarvier, 2020.
- OSBORNE, A.C., GALIC, M., SANGWAN, P., H. JANSSEN, P.H. PCR-generated artefact from 16S rRNA gene-specific primers, **FEMS Microbiol Lett**, v. 248, n.2, 2005. p. 183–187.
- PAHO. Pan American Health Organization. **Protocol for Enhanced Isolate-Level Antimicrobial Resistance Surveillance in the Americas**. Washington D.C.: PAHO, 2021. Disponível em: < <https://www.paho.org/en/documents/protocol-enhanced-isolate-level-antimicrobial-resistance-surveillance-americas-primary>>. Acesso em: 18 de maio de 2021.
- QIU, Y., ZHOU, Y., CHANG, Y., LIANG, X., ZHANG, H., LIN, X., QING, K., ZHOU, X., LUO, Z. The Effects of Ventilation, Humidity, and Temperature on Bacterial Growth and Bacterial Genera Distribution. **Int J Environ Res Public Health**. v.19, n.22, 2022.
- RIBEIRO JÚNIOR, J. C. et al. Efficiency of boiling and four Other methods for genomic DNA extraction of deteriorating spore-forming bacteria from milk. **Semina: Ciências Agrárias**, v.37, n.5, 2016. p. 3069-3078.

RIBEIRO, L.F.; LOPES, E.M.; KISHI, L.T.; RIBEIRO, L.F.C.; MENEGUETI, M.G.; GASPAR, G.G.; *et al.* Microbial community profiling in intensive care units expose limitations in current sanitary standards. **Front Public Health**. v. 7, n. 240, 2019.

RUSSOTTO, V., *et al.* Bacterial contamination of inanimate surfaces and equipment in the⁵⁴ intensive care unit. **J Intensive Care**. v.3, n.54, 2015.

SEHULSTER, L.; CHINN, R.Y. Guidelines for environmental infection control in health-care facilities: recommendations of CDC and the healthcare infection control practices advisory committee (HICPAC). **MMWR Recomm Rep**. vol. 52, no. 10, pp. 1–42, 2003.

SILVEIRA, F. B., *et al.* Superfícies Inanimadas Podem Ser Fontes de Contaminação Estafilocócica em UTI? **Ensaio e Ciência C Biológicas Agrárias e da Saúde**, [S. l.], v. 24, n. 4, p. 444–448, 2020

SOUZA, M.E., FERREIRA, H., ZILLY, A., MATTOS, A.L.A., PEREIRA, L.S.G., SILVA, R.M.M. Condições de desinfecção de superfícies inanimadas em unidades de terapia intensiva. **Rev Fun Care**. v.11, n.4, 2019. p.951-956

SHOBO, C. O.; ESSACK, S. Y., BESTER, L. A. Enterococcal contamination of hospital environments in KwaZulu-Natal, South Africa. **J Appl Microbiol**. 2022.

SILVA, K. de C. F. de A.; TEIXEIRA, F. L.; PAIVA, D. L. F.; MARTINS, I. R.; DARDENNE, L. E.; CUSTÓDIO, F. L.; GUEDES, I. A.; PAULA, G. R. de; TEIXEIRA, L. A. Carbapenem resistance in non-carbapenemase-producing *Pseudomonas aeruginosa* strains: the role importance of OprD and AmpC. **Res, Soc Develop**, v. 11, n. 13, 2022.

SPIPKER, T., COENYE, T.; VANDAMME, P.; LIPUMA, J.J. PCRBased assay for differentiation of *Pseudomonas aeruginosa* from other *Pseudomonas* species recovered from cystic fibrosis patients. **J. Clin. Microbiol.**, v.42, p.2074–2079, 2004.

TAJEDDIN, E., RASHIDAN, M.; RAZAGHI, M.; JAVADI, S.S.S.; SHERAFAT, J.S.; ALEBOUYEH, M.; SARBAZI, R.M; MANSOURI, N.; ZALI, R.M; The role of the intensive care unit environment and health-care workers in the transmission of bacteria associated with hospital acquired infections, **J Infect Public Health**, v. 9, n. 1, 2016. p. 13-23.

VERGARA-LÓPEZ, S., *et al.* Wastewater drainage system as an occult reservoir in a protracted clonal outbreak due to metallo- β -lactamase-producing *Klebsiella oxytoca*. **Clin Microbiol Infect**. v.19, n.11, 2013. p.490-498.

VIRTANEN, S.; KAPP, K.; RAUTAMO, M.; SCHEPEL. L.; LINDÉN-LAHTI, C.; CRUZ, C.D.; TAMMELA, P. Compounding Parenteral Products in Pediatric Wards-Effect of Environment and Aseptic Technique on Product Sterility. **Healthcare (Basel)**, v.9, n.8, 2021.

WHO. World Health Organization. **Global Antimicrobial Resistance Surveillance System: Manual for early implementation**. Geneva: WHO, 2015. Disponível em:<
<https://www.who.int/antimicrobial-resistance/publications/surveillance-system-manual/en/>>. Acesso em: 18 de maio de 2021.

WILSON, A., et al. The impact of enhanced cleaning within the intensive care unit on contamination of the near-patient environment with hospital pathogens: a randomized crossover study in critical care units in two hospitals. **Crit Care Med.** v.39, n.4, 2011. p.651–658.

XU, C., WANG, D., ZHANG, X., LIU, H., ZHU, G., WANG, T., CHENG, Z; WU, W., BAI, F., JIN, Y. Mechanisms for Rapid Evolution of Carbapenem Resistance in a Clinical Isolate of *Pseudomonas aeruginosa*. **Front Microbiol.** v.11, n.1390, 2020.

ZAHORNACKÝ, O., et al. Gram-Negative Rods on Inanimate Surfaces of Selected Hospital Facilities and Their Nosocomial Significance. **Int J Environ Res Public Health.** v.19, n.10, 2022.

5 CAPÍTULO III - CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo fornece uma contribuição ao tema da contaminação de superfícies em ambiente hospitalar, no âmbito do município de Araguaína - TO, visto que as pesquisas envolvendo este tema são escassas, principalmente na região norte do país. O isolamento de uma quantidade elevada de colônias bacterianas e a identificação de bactérias classificadas com alto potencial de resistência, nos chama atenção para as falhas nos processos de desinfecção das superfícies e dos protocolos de controle de infecção, instituídos nesta unidade hospitalar. O fato de serem identificadas cepas multirresistentes agravam a problemática exposta, pois podem ser evidências indicativas de que a contaminação ambiental de origem bacteriana está, possivelmente, contribuindo para a disseminação de IRAS e o surgimento de cepas MDR no ambiente hospitalar.

Isso nos permite avaliar o risco que a infecção ou a colonização ocasiona em pacientes internados em um hospital de referência para doenças infectocontagiosas do norte do Tocantins. Os dados, portanto, fornecem subsídios para adequações dos protocolos de limpeza, higiene das mãos, além de propiciar dados para o planejamento de ações que contribuam no controle de infecção, como treinamentos das equipes envolvidas, seleção de materiais de limpeza adequados ao ambiente higienizado e controle mais eficaz na dispensação dos antimicrobianos. Ainda como medida para minimizar os casos de contaminações, seria importante que o hospital adotasse uma área específica de preparo e/ou fracionamento de medicamentos, em decorrência do elevado percentual de microrganismos isolados nestes locais.