

# Enterobactérias produtoras de carbapenemase: prevenção da disseminação de superbactérias em UTI's\*

## *Enterobacteria producing carbapenemase: prevention of superbugs dissemination in ICU's*

Victor Gomes de Paula<sup>1</sup>  
 Laiza Vaz Quintanilha<sup>2</sup>  
 Francisco de Assis Coutinho e Silva<sup>3</sup>  
 Homero Freitas da Rocha<sup>4</sup>  
 Francisco Lopes dos Santos<sup>5</sup>

### Resumo

A resistência microbiana aos antimicrobianos vem aumentando rapidamente em todo o mundo e, em particular, no ambiente hospitalar. Portanto, é notória a preocupação em métodos e ações de prevenções quanto a esta problemática. O termo superbactéria refere-se a bactérias que acumularam genes capazes de determinar a expressão de diferentes mecanismos de resistência bacteriana à ação de muitos dos antimicrobianos utilizados nos tratamentos médicos, em especial a classe dos carbapenêmicos. Nesse contexto, o objetivo do presente trabalho foi discutir a prevalência de enterobactérias produtoras de carbapenemase (KPC) em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs), bem como relatar as principais ações e medidas a serem tomadas com os pacientes internados, a fim de promover uma redução dos índices de micro-organismos resistentes em ambientes nosocomiais. A pesquisa contou com uma revisão bibliográfica, em que constatou-se a prevalência de algumas espécies de Enterobactérias em UTIs. A não utilização de medidas de contenção padrão no combate à infecção hospitalar contribui para o surgimento de superbactérias. Portanto, os profissionais da saúde podem minimizar os fatores de risco à transmissão desses micro-organismos, a partir de mudanças comportamentais nas unidades de saúde.

**Palavras-chave:** KPC. Antimicrobianos. Multirresistência.

### Abstract

The microbial resistance to antibiotics has been increasing rapidly throughout the world, particularly in the hospital environment. So notorious is the concern methods and actions of preventions on this issue. The superbug term refers to bacteria that have accumulated genes capable of determining the expression of different mechanisms of bacterial resistance to the action of many antimicrobials used in medical treatments, especially the class of carbapenems. In this context, the objective of this study was to discuss the prevalence of producing Enterobacteriaceae carbapenemase (KPC) in Intensive Care Units as well as report and the main actions and measures to be taken in hospitalized patients in order to promote a reduction in micro-organisms resistant indices in nosocomial settings. The research included a literature review, which found the prevalence of some species of Enterobacteriaceae in Intensive Care Units. Failure to use standard containment measures to combat nosocomial infection contributes to the emergence of superbugs. Therefore, health professionals can minimize the risk factors for transmission of microorganisms from behavioral changes in healthcare facilities.

**Keywords:** KPC. Antibiotics. Multidrug Resistance.

\* Recebido em: 29/01/2016.  
 Aprovado em: 01/11/2016.

<sup>1</sup> Biomédico. Microbiologista. Mestrando em Educação. Especialista em Gestão em Sala de Aula em Nível Superior. Especialista em Análises Clínicas. Luziânia-GO. Brasil. *E-mail:* victor.depaula@gmail.com.

<sup>2</sup> Graduando do 8º semestre do curso de Bacharelado em Farmácia do UNIDESC. Luziânia-GO. Brasil.

<sup>3</sup> Graduando do 8º semestre do curso de Bacharelado em Farmácia do UNIDESC. Luziânia-GO. Brasil.

<sup>4</sup> Graduando do 8º semestre do curso de Bacharelado em Farmácia do UNIDESC. Luziânia-GO. Brasil.

<sup>5</sup> Graduando do 8º semestre do curso de Bacharelado em Farmácia do UNIDESC. Luziânia-GO. Brasil.

## 1 Introdução

Os antimicrobianos são medicamentos que revolucionaram a história da medicina, protegendo o homem do ataque de bactérias antes mortais, sendo considerado um instrumento indispensável na guerra mundial contra as doenças infecciosas bacterianas. Milhões de infecções potencialmente fatais foram curadas por intermédio do uso dessa terapia. Contudo, esses fármacos encontram-se entre os mais empregados de maneira errada e abusiva, resultando no desenvolvimento de micro-organismos resistentes que torna necessário o emprego, cada vez maior, de antimicrobianos mais fortes. A resistência microbiana aos antimicrobianos vem aumentando rapidamente em todo o mundo e, em particular, no ambiente hospitalar (PAPINE et al., 2008).

A resistência aos antimicrobianos, juntamente ao aumento da infecção hospitalar, é considerada um grande problema de saúde pública, sendo de particular preocupação para os hospitais em função do aumento da morbidade e mortalidade, além dos custos de saúde (RODRIGUES, 2010). Motivos estes que remetem para a importância de se estabelecer programas para racionalização do uso de antimicrobianos, a fim de garantir a eficácia continuada dos agentes antimicrobianos disponíveis (MACDOUGALL, 2005).

Nas últimas décadas, a proliferação de bactérias patogênicas está envolvida numa variedade de micro-organismos que apresentam resistência a múltiplos antimicrobianos. O termo superbactéria (micro-organismos multirresistentes) usado na atualidade refere-se a bactérias que acumularam genes capazes de determinar a expressão de diferentes mecanismos de resistência bacteriana à ação de muitos dos antimicrobianos utilizados nos tratamentos médicos, em especial a classe dos carbapenêmicos, deixando os profissionais de saúde sem muitas opções para combater as infecções (FERREIRA, et al., 2011).

No tratamento de uma infecção com um antimicrobiano, a escolha, dosagem, a via de administração e o tempo de tratamento, podem representar a eficiência da terapêutica. Nem sempre é possível definir o agente etiológico e o consequente antibiograma, portanto, a escolha do antibiótico deve considerar o local de ação, a microbiota normal deste, os prováveis agentes etiológicos e o custo dos mesmos antibióticos a serem utilizados (BIS-SON, 2007).

Segundo Ferreira et al. (2011), as bactérias multirresistentes têm surgido de várias espécies ou grupos de micro-organismos, muitas delas da própria microbiota normal, como as presentes na pele e nos intestinos. Entre as espécies com maior resistência a antimicrobianos estão *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus faecium*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Clostridium difficile*, *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*. Dentre os micro-organismos mencionados, os pertencentes à família das *Enterobacteriaceae* têm ganhado destaque, por estarem relacionadas a surtos de infecções hospitalares em todo mundo e, inclusive, no Brasil. Tais bactérias são as produtoras de enzimas carbapenemase, denominadas KPC's.

O ambiente hospitalar, além de selecionar bactérias resistentes, em decorrência do uso indiscriminado de antimicrobianos e por reunir pessoas com diferentes vulnerabilidades à infecção, apresenta intensa realização de procedimentos invasivos, aspectos que o caracterizam como um ambiente favorável à propagação de infecção hospitalar. Sabe-se que o tratamento ao paciente é condicionado ao grau de complexidade do quadro clínico e que, na maioria dos casos, a antibióticoterapia deve ser iniciada imediatamente à admissão, entretanto, vale ressaltar que o tratamento empírico, pode contribuir para o aumento da resistência aos antimicrobianos (ABELHA et al., 2006).

Nesse contexto, o presente trabalho visou discutir a prevalência de enterobactérias produtoras de carbapenemase (KPC) em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs), bem como relatar e as principais ações e medidas a serem tomadas com os pacientes internados, a fim de promover uma redução dos índices de micro-organismos resistentes em ambientes nosocomiais. Portanto, foi necessário realizar um levantamento bibliográfico sobre a família das Enterobactérias a fim de discutir os principais gêneros encontrados no ambiente hospitalar que apresentam maior relevância clínica; compreender os mecanismos de resistência e transferência de resistência aos antimicrobianos; relatar a prevalência de enterobactérias produtoras de carbapenemases; discutir os índices e aspectos de infecção hospitalar em UTIs.

## 2 Metodologia

A presente pesquisa foi realizada como uma revisão da literatura no formato narrativa a respeito da com-

preensão e discussão das superbactérias em ambientes hospitalares. Esses microrganismos estão cada vez mais presentes nas UTI's, acometendo pacientes imunocomprometidos e gravemente hospitalizados, e se tornando uma das principais causas dos elevados índices de infecção hospitalar.

Utilizou-se como fontes bibliográficas bases de dados de referência como SciELO, PubMed e MEDLINE. Para a busca foram utilizadas as palavras-chave: superbactérias, KPC, infecção hospitalar, medidas de contenção padrão, multirresistência microbiana, antimicrobianos, enterobactérias e foram selecionados artigos acadêmicos nos idiomas português e inglês publicados nos últimos 10 anos.

### 3 Desenvolvimento

#### 3.1 Bacilos Gram-negativos fermentadores de glicose – Enterobactérias

O grupo heterogêneo de bacilos Gram-negativos fermentadores da glicose, é constituído atualmente de 42 gêneros e mais de 100 espécies. Algumas poucas espécies são patogênicas, causando infecções no homem e animais, outras são consideradas patógenos oportunistas, geralmente associados a infecções relacionadas à assistência à saúde. As principais características dessa classe são: fermentação a glicose com ou sem a produção de gás, são aeróbios e anaeróbios facultativos, a maioria reduz nitrato a nitrito, são, em grande maioria, oxidase negativa e catalase positiva, podem ser móveis por flagelos ou imóveis (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2008).

Os micro-organismos gram-negativos fermentadores de glicose estão envolvidas em quase todas as infecções adquiridas em UTI, em especial infecções respiratórias e infecções urinárias. Em muitos hospitais, são relatados taxas de resistência elevadas à quinolonas, beta-lactâmicos e aminoglicosídeos, em geral, por produção de beta-lactamases. Os principais agentes desse grupo são: *Klebsiella spp.*, *E. coli*, *Proteus spp.*, *Enterobacter spp.* (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2007).

As enterobactérias apresentam mecanismos genéticos que as tornam facilmente resistentes aos antimicrobianos. A denominação betalactamase é utilizada para designar as enzimas ativas contra os antimicrobianos beta-lactâmicos. Com a introdução de novos beta-

-lactâmicos, observaram-se mudanças nessas enzimas, o que levou as enterobactérias resistirem às drogas como cefalosporina de espectro estendido, monobactâmicos, e combinações desses fármacos. Espécies com características semelhantes a essas foram denominadas de ESBLs (beta-lactamases de espectro estendido), que são inibidas pela presença de ácido clavulânico, subactam e tazobactam, quando ao serem associados aos antibióticos beta-lactâmicos, ligam-se às beta-lactamases e determinam sua inativação (SANTOS, 2006).

##### 3.1.1 *Klebsiella pneumoniae*

A *Klebsiella pneumoniae* é um bacilo Gram-negativo, da família *Enterobacteriaceae*, que pode ser encontrado em locais como solo, água, plantas e esgoto. Sua colonização em humanos ocorre, provavelmente, por contato com as diversas fontes ambientais e pode ser encontrada colonizando a orofaringe e fezes de pessoas saudáveis. No organismo de pessoas imunocomprometidas, essa bactéria encontra um ambiente adequado para seu crescimento, levando aos quadros de infecção. E, nos últimos anos, a resistência apresentada por essa bactéria aos antimicrobianos tornou-se um problema de saúde pública e preocupação em todos os campos da saúde (MOREIRA; FREIRE, 2011).

Restrita a ambiente nosocomiais, a maioria das patologias associadas à *K. pneumoniae* ocorre em pacientes imunodeprimidos hospitalizados ou com dispositivos invasivos como cateter, punção venosa periférica, sonda, ou em outra situação que possibilite a infecção bacteriana (OLIVEIRA, 2013).

##### 3.1.2 *Escherichia coli*

Dentre as bactérias causadoras de infecções em seres humanos, a *E. coli* é o agente etiológico mais frequente das infecções do trato urinário, acometendo, na grande maioria, mulheres e crianças. Estudos epidemiológicos têm revelado que esse potencial uropatogênico é em consequência de subpopulação bacteriana, carreadora de propriedades específicas de virulência caracterizando clones patogênicos. Além dos fatores relacionados com a urovirulência desses micro-organismos, a resistência a antimicrobianos tem sido indicada como fenômeno entre os mais relevantes cuja evolução vem sendo observada gradativamente (ESPARIS et al., 2006).

Segundo Moura e Fernandes (2010), as enterobactérias são as principais causas de infecções do trato urinário. São bacilos gram negativos, originária da microbiota intestinal, sendo a *Escherichia coli* a espécie mais comum

dessa família, na maioria dos casos, responsável por quadros clínicos não complicados até aos mais complicados. A estimativa é que a *E. coli* - extra-intestinal é responsável por 85% a 90% dos casos de infecção do trato urinário, sendo mais frequentes em mulheres devido à posição anatômica, pacientes em tratamento ambulatorial e em mais da metade dos pacientes internados. Esses patógenos apresentam fatores de virulência específicos com capacidade de aderir a células uretrais podendo alcançar os rins.

### 3.1.3 *Proteus mirabilis*

O terceiro micro-organismo mais comum causador de doença depois de *E. coli* e *K. pneumoniae* é o *Proteus mirabilis* que ocasiona uma complicada infecção do trato urinário. Dependendo da severidade da doença nos pacientes essas infecções são frequentemente persistentes, de difícil tratamento e até fatais. Em pacientes cate-terizados, há o desenvolvimento de urolitíase, obstrução do trato urinário e de catéteres, formação de cálculos na bexiga e rins, e bacteriúria (MELO, 2006).

Segundo Melo (2006), o *P. mirabilis* pode colonizar o catéter e formar biofilme tanto em seu lúmen quanto em sua superfície, e a atividade de sua urease libera amônia a partir da ureia, elevando o pH da urina. A presença do biofilme constitui, ainda, uma forma de defesa do microrganismo frente ao tratamento com antibióticos cuja ação seria normalmente eficaz em combater as infecções urinárias causadas por espécies de *Proteus spp.*

### 3.1.4 *Enterobacter spp.*

O *Enterobacter* é, também, responsável pela grande incidência de infecções hospitalares. Esse gênero é resistente a vários antimicrobianos e para os humanos as duas principais espécies patogênicas são a *Enterobacter cloacae* e o *Enterobacter aerogenes*. O gênero *Enterobacter* participa da microbiota intestinal normal dos humanos e animais, podendo ser encontrada em solo, esgoto, água e produtos alimentícios (CHAVES, 2002).

O mesmo autor afirma, ainda, que o *Enterobacter spp.* é tido como patógeno oportunista encontrado principalmente em ambientes nosocomiais, em pacientes com infecções no trato respiratório e urinário. Esse microrganismo apresenta resistência aos antimicrobianos e algumas cepas apresentam resistência às cefalosporinas utilizadas profilaticamente. Ambas as espécies estão associadas a surto de infecções hospitalares por contaminação do acesso venoso.

## 3.2 Mecanismos de Resistência aos Antimicrobianos

Compreender os mecanismos envolvidos na resistência de antimicrobianos é importante tanto para uso correto desses fármacos na prática clínica como para o desenvolvimento de novos antimicrobianos para vencer a resistência. A automedicação, o descumprimento das doses, do horário, do tempo de duração do tratamento, bem como o percentual elevado de prescrições desses fármacos, são fatores que contribuem com a resistência bacteriana aos antimicrobianos (FEITOSA, 2006).

Para o mesmo autor, as doenças infecciosas de origem bacteriana como bronquites, otites, infecções urinárias, entre outras, podem ser tratadas pela combinação de alguns antibióticos. Porém, a utilização irracional desses medicamentos dificulta o sucesso da terapia. A busca em minimizar o insucesso e a resistência aos antimicrobianos é de suma importância, bem como a necessidade de conscientizar tanto os médicos como a população sobre o real papel dos fármacos no tratamento de patologias, pois o uso inadequado dos antibióticos, além de contribuir para resistência bacteriana, podem, ainda, comprometer a saúde por conta de seus efeitos adversos.

A resistência aos antimicrobianos pode ocorrer de duas maneiras: (1) por meio de forma natural ou inata, quando a bactéria já possui um mecanismo de defesa para determinado antibiótico, e adquirida (2) quando o antibiótico seleciona as bactérias mais resistentes e possibilita seu crescimento e desenvolvimento. Essa seleção acontece porque, em uma população de micro-organismos, existem diferenças genéticas que conferem características diferentes a cada um deles, assim, as bactérias mais sensíveis são eliminadas pelo antibiótico e aquelas resistentes se desenvolvem e transferem essa informação às suas células-filhas. Importante ressaltar que a resistência aos antimicrobianos pode ocorrer de forma cruzada, a partir da existência de múltiplos genes de resistência a diferentes antimicrobianos. (PAPINE et al., 2008).

Com o intuito de eliminar ou impedir o crescimento de um agente infeccioso sem danos ao hospedeiro, os antimicrobianos podem agir por meio de vários mecanismos, dentre eles: interferência na síntese da parede celular do microorganismo, comprometendo os peptidoglicanos estruturais, por exemplo, penicilinas, cefalosporinas, a vancomicina e a bacitracina; comprometimento na síntese de proteínas bacterianas: os aminoglicosídeos, as tetraciclina, a eritromicina, entre outros e inibição da

síntese de ácidos nucleicos: o metronidazol, as quinolonas, e a rifampicina, (NICOLINI et al., 2008).

Relacionado à resistência aos antimicrobianos, existem quatro grandes mecanismos que conferem a resistência aos antibióticos que são: a alteração da permeabilidade, a alteração do local de ação, a bomba de efluxo e o mecanismo enzimático que altera a estrutura química dos antibióticos (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2007).

A permeabilidade da membrana celular é essencial para que os antimicrobianos tenham o efeito esperado, seja bactericida ou bacteriostático. Nas bactérias Gram negativas, a membrana interna é composta por fosfolípidos e a membrana externa por lipídeos, sua constituição confere uma penetração lenta do medicamento e a passagem pela membrana externa é realizada por meio das porinas, que formam canais hidrofílicos. A modificação da permeabilidade microbiana ao antimicrobiano nesse tipo de resistência pode estar relacionada às alterações estruturais, do número, da seletividade ou do tamanho das porinas. Os antibióticos como os beta-lactâmicos, fluoroquinolonas e tetraciclina penetram no interior da célula por meio de porinas presentes na membrana externa. Qualquer diminuição na função ou quantidade de porinas levará à resistência da bactéria ao antibiótico, baixando a concentração de antibiótico no interior da bactéria (BAPTISTA, 2013).

Segundo Cassettari, et al. (2006), as bombas de efluxo são proteínas presentes nas membranas, em que, nesse tipo de resistência, ocorre um efluxo, ou seja, o transporte ativo dos antibióticos do meio intracelular para o meio extracelular, mecanismo este que afeta todas as classes de antibióticos, no entanto apresenta maior eficácia na presença de tetraciclina e fluoroquinolonas, pois estes inibem a biossíntese de proteínas e de DNA.

O mecanismo enzimático de resistência devido à inativação do fármaco é resultado da produção, pela bactéria, de enzimas que degradam ou inativam o antibiótico. Os antibióticos apresentam, em sua estrutura, grupos ésteres e amidas, fazendo com que sejam susceptíveis às hidrolases. A quebra da ligação desses grupos é feita na presença destas enzimas, que podem ser excretadas pelas bactérias, atuando na inativação do antibiótico antes que este atinja o seu alvo. O caso comum são as amidases hidrolíticas, isto é, as beta-lactamases, que quebram o anel beta-lactâmico das penicilinas e cefalosporinas (DIENSTMANN et al., 2010).

### 3.3 Mecanismos de ação das Carbapenemases

Bastante prescrito nos dias de hoje, os beta-lactâmicos são um grupo de antibióticos que englobam as penicilinas, cefalosporinas, carbapenens, monobactâmicos e alguns inibidores das beta-lactamases. Todos esses antimicrobianos contêm na sua estrutura molecular um anel beta-lactâmico, diferindo nas cadeias laterais (HILAL-DANDAN; BRUTON, 2014).

Diversas bactérias Gram negativas e Gram positivas produzem várias enzimas, entre as quais inúmeros tipos de beta-lactamases. As beta-lactamases de espectro estendido (ESBLs) minimizam a resistência a todas as penicilinas, cefalosporinas como, por exemplo, ceftazidima, cefotaxima e ceftriaxona e aztreonam. A ESBL tem capacidade de hidrolizar as cefalosporinas e os monobactâmicos, não hidrolizando, entretanto, os carbapenêmicos. Já a ação hidrolítica destas enzimas é bloqueada pelos inibidores de betalactamase, como por exemplo, os antimicrobianos ácidos clavulânico, sulbactam e tazobactam. Há mais de 180 ESBLs identificadas, principalmente em *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* e outras Enterobacteriaceae (DZIDIC et al., 2007).

Segundo Dienstmann, et al. (2010), a *Klebsiella pneumoniae carbapenemase* (KPC) é uma enzima sintetizada pelas enterobactérias e sua detecção em isolado bacteriano indica resistência aos antimicrobianos carbapenêmicos. Lembrando que os carbapenêmicos compreendem uma classe amplamente utilizada no tratamento de infecções envolvendo *Enterobacteriaceae* multirresistente. Os mecanismos de resistência que podem impedir a ação dos carbapenêmicos, surgem da combinação de impermeabilidade da membrana com betalactamases cromossômicas (AmpC) ou de amplo espectro (ESBL), ou seja, mecanismos diferentes que levam à resistência a carbapenêmicos, independente de produção de enzimas (SOUZA JUNIOR; FERREIRA; CONCEIÇÃO, 2004).

Os antibióticos carbapenêmicos, como por exemplo, o imipenem, meropenem e ertapenem são usados para tratar infecções graves causadas por microrganismo multirresistentes, inclusive microrganismo produtores da enzima (ESBL). Porém, o surgimento de carbapenemases (KPC's) está se tornando um desafio terapêutico, restando poucas opções de tratamento (OLIVEIRA; STRANIERI, 2011).

### 3.4 Mecanismos de Transferência da Resistência aos Antimicrobianos

Segundo Dzidic et al., (2008), a resistência aos antimicrobianos acontece por meio de dois grandes mecanismos: mutação em um locus do cromossomo ou através da transferência horizontal de genes, ou seja, por aquisição de genes de resistência anteriormente presentes em outros micro-organismos.

Quando se fala da evolução das bactérias, é importante referir as mutações que geralmente possam ocorrer, quer sejam induzidas quer sejam espontâneas. As mutações são alterações na estrutura dos genes, que ocorrem durante a replicação. Desse modo, o maior problema da resistência mediada por mutação é a sua transmissão às futuras gerações, o que torna a bactéria resistente predominante (MAYER, 2012).

A transferência horizontal de genes, processo de aquisição de material genético entre bactérias de mesmas ou diferentes espécies, podem ocorrer por quatro mecanismos, transformação, transdução ou conjugação e também por transposição (DZIDIC, 2008). O processo de transmissão de genes por transdução ou conjugação é possível por conta da presença de estrutura específica no DNA, com capacidade para capturar genes que codificam a resistência a antibacterianos por recombinação em local específico (RICE; BONOMO, 2005).

Na transferência horizontal por transformação, a bactéria recebe partes de DNA presentes no meio envolvente. A bactéria receptora engloba, em seu material genético, as frações de DNA adquiridas e essas porções devem ter, aproximadamente, 500 nucleotídeos para se conseguir integrar no DNA hospedeiro, resultando a morte ou lise de outra bactéria (DZIDIC, 2008).

Segundo Mayer (2012), a transferência por genes de transdução envolve a presença de bacteriófagos, que servem de vetores de DNA, do doador para o hospedeiro. Desse modo ao infectar outra bactéria, a porção de DNA irá se integrar no DNA da bactéria infectada.

A conjugação é um processo que ocorre entre células de mesma espécie ou diferentes, que ao entrarem em contato direto trocam porções pequenas do material genético, como por exemplo, os plasmídeos. Por fim temos a transposição, processo que resulta da interação entre bactérias diferentes, que normalmente utiliza a conjugação como via. Nessa transferência genética, os genes se incorporam num genoma, plasmídeo ou cromossoma, por recombinação, desse modo, a mobilidade apresenta-

da se deve a ausência de homologia entre os DNAs recombinantes (DZIDIC, 2008; MAYER, 2012).

### 3.5 Relatos de casos de Enterobactérias multirresistentes em UTI's

As unidades de terapia intensiva são de especial importância para prover dois serviços principais aos pacientes criticamente enfermos: suporte de vida para falências orgânicas graves e a monitorização intensiva que permita a identificação precoce e o tratamento apropriado das intercorrências clínicas graves. Constituem níveis de atendimento à saúde de alta complexidade, atuando, de forma decisiva, quando há instabilidade de órgãos e sistemas funcionais com risco de morte (MARTINS, 2006).

Devem ser consideradas as condições clínicas dos pacientes internados que elevam os riscos de infecção, tais como: comorbidades, idade, diabete, neoplasias, hipertensão, insuficiência renal, tabagismo, alcoolismo, obesidade, desnutrição, anemia e outras, como também o uso de ventilação mecânica e procedimentos invasivos, além da susceptibilidade dos pacientes e uso de imunossupressores (VILLAS BÔAS; RUIZ, 2004).

A partir da literatura foram encontrados diversos relatos de casos de prevalência de enterobactérias produtoras de carbapenamases em UTI's. Segundo Lima, et al. (2007), em termos de infecção hospitalar, a problemática é mais séria na UTI. Neste ambiente o paciente está mais exposto ao risco de infecção, haja vista sua condição clínica e a variedade de procedimentos invasivos rotineiramente realizados. É destacado que na UTI os pacientes têm de 5 a 10 vezes mais probabilidades de contrair infecção e que esta pode representar cerca de 20% do total das infecções de um hospital.

Oliveira, et al., (2007) relatam, em seu trabalho, que em amostras obtidas de pacientes internados em UTI's, dentre os micro-organismos isolados, a *Klebsiella pneumoniae* (12,1%) é o terceiro germe mais isolado, seguido de *Escherichia coli* (10,55%), *Enterobacter cloacae* (7,9%), *Serratia marcescens* (5,6%) e *Proteus mirabilis* (3,2%).

Em uma pesquisa realizada em um hospital terciário do Sul do Brasil (ALVES, et al., 2013) as enterobactérias isoladas produtoras de blaKpc (o gene que codifica a produção de carbaenemase) foram *Klebsiella pneumoniae* em 41 (53%) pacientes, *Serratia marcescens* em 16 (20%) pacientes, *Enterobacter cloacae* em 9 (11%), *Enterobacter sp*

em 4 (5%) pacientes, *Escherichia coli* e *Klebsiella oxytoca* cada uma em 2 (2,5% cada) pacientes, e *Klebsiella ozanae*, *Pantoea agglomerans* e *Proteus mirabilis* individualmente isolados em somente 1 (1,2%) paciente.

Apesar de terem sido isolados poucos *Proteus* no trabalho de Alves, et al. (2013), já existem relatos na literatura de *Proteus spp.* produtores de carbapenemase, entretanto, sabe-se que tais índices são baixos como os já discutidos pelo autor. A justificativa para os resultados encontrados podem ser explicados pela expressão de betalactamases induzíveis tipo AmpC. Essas enzimas têm sido foco de estudos em novos surtos em todo o mundo. Porém, a produção das MBLs por *Proteus spp.* ocorrem esporadicamente (MIRIAGOU et al., 2010).

O tempo médio de permanência do paciente nas UTI's brasileiras, relatado pelo 2º Censo Brasileiro de UTI's, é de um a seis dias (OLIVEIRA et al., 2007; OLIVEIRA, 2013). A permanência prolongada na UTI pode afetar, negativamente, o estado de saúde aumentando o risco de infecções e complicações que possivelmente levarão ao óbito, uma vez que quanto mais longa é a internação, maior é a probabilidade de colonização e/ou infecção dos pacientes por micro-organismos multirresistentes (ABELHA et al., 2006).

A transmissão cruzada via mãos é a principal forma de disseminação de micro-organismos no hospital. A consequência da não lavagem das mãos é a transmissão cruzada de patógenos, ou seja, as bactérias presentes na pele e mucosas de um paciente são transmitidas para outros indivíduos por meio do profissional que não lavou as mãos, e que, por isso, atuam como veículo de transmissão (FERREIRA et al., 2010).

As UTI's são consideradas epicentros de resistência bacteriana, sendo a principal fonte de surtos de bactérias multirresistentes. Dentre os fatores de risco, tem sido muito ressaltado o consumo abusivo de antimicrobianos, os quais exercem pressão seletiva sobre determinados grupos de micro-organismos, tornando-os resistentes. Além disso, o uso rotineiro de técnicas invasivas, a alta densidade de pacientes e a susceptibilidade dessa população, geralmente portadora de doenças graves, aumentam, ainda mais, o risco de infecção por micro-organismos multirresistentes (ALBRICH, 1990 apud PAULO, 2004).

Dentre os diversos fatores que contribuem para o aumento dos índices de infecção hospitalar, deve-se levar em consideração que a maior frequência de contaminação nas UTI's é coerente com a estrutura física, elevada

quantidade de equipamentos e condições dos pacientes em cuidados intensivos, que tendem a apresentar mais fatores de risco e maiores taxas de infecção (ROGUES et al., 2007).

Nesse ambiente, o risco de infecção pode ser reforçado na presença de pacientes colonizados ou se a permanência exceder uma média de 15 dias (OLIVEIRA et al., 2007). Um exemplo bem simples é a contaminação de monitores e computadores que colabora para a hipótese de que superfícies muito tocadas se tornam mais contaminadas (LEMMEN et al., 2004).

Utilizando-se das medidas de precaução, como a lavagem das mãos antes, durante e depois de todos os procedimentos com os pacientes, haveria a diminuição dos índices de contaminação cruzada e, conseqüentemente, das taxas de quaisquer infecções, inclusive de KPC's dentro das UTI's.

Para o cuidado de todos os pacientes, independentemente de seu diagnóstico e presumido estado de infecção, a precaução padrão deve ser adotada por todos os profissionais, pois evita a transmissão de micro-organismos para outros pacientes e para os próprios profissionais de saúde (FERREIRA et al., 2010).

Silva et al. (2012) afirmam que, a fim de conter as infecções hospitalares, faz-se necessário adotar medidas preventivas pré e pós-exposição aos riscos, conhecidas como medidas de Precaução Padrão (PP). Baseiam-se em todas as estratégias adotadas frente a casos suspeitos ou confirmados de doenças infectocontagiosas, a fim de conter a disseminação de patógenos.

Além destas, Aguiar, Lima e Santos (2008) asseguram que é necessária uma vigilância epidemiológica e a adoção de precauções adequadas baseadas na transmissão das doenças, sendo obrigatório o uso das mesmas associadas às Precauções Padrão.

Para Ferreira et al. (2006), especificamente, as medidas de precaução padrão são: lavagem das mãos antes e após o contato com paciente; uso de luvas para tocar objetos contaminados, fluídos corporais, secreções, excreções e mucosa e pele não íntegras; uso de máscara, óculos e capote quando houver risco de respingos com fluídos corpóreos; manipulação de equipamentos e roupas de forma a não contaminar o profissional, o paciente e o ambiente; limpeza do ambiente; e o alojamento privativo dos pacientes que possam contaminar o ambiente.

Cassettari et al. (2006) realizaram um estudo no berçário do Hospital Universitário da Universidade de

São Paulo, São Paulo. Em fevereiro de 2005, foram inspecionadas as mãos de todos os 48 profissionais do berçário, sendo colhidos *swabs* das mãos de nove que apresentavam lesões dermatológicas de qualquer natureza. Uma profissional de enfermagem do período noturno teve *swab* das mãos positivo para *Klebsiella* ESBL. A profissional foi afastada do contato direto com os pacientes durante 1 semana, recebendo ciprofloxacina oral e tópicos para descolonização do leito ungueal.

Talizin et al. (2013) realizaram um trabalho em um Hospital Universitário, com o objetivo de conhecer os sítios de infecção / colonização mais frequentes em neonatos, bem como os organismos multirresistentes mais encontrados nas culturas. Nas análises da autora supracitada, evidenciou-se que as culturas positivas, em sua maioria, eram de *swab* geral retal/inguinal (15,68%, n=8). Foram encontrados 4 casos (8%) em secreções traqueais e 2 casos (2%) em amostras de secreção de ferida cirúrgica e sangue.

Dessa forma, deve-se manter um programa intensivo de medidas que visem evitar esta colonização, veiculada ou pelo contato do ambiente e/ou profissionais da área da saúde com o paciente, ou por meio de procedimentos invasivos e uso de terapia antimicrobiana. Assim, intensificar a prática da higienização das mãos e do ambiente antes e após a assistência aos pacientes, bem como a implementação da pesquisa de vigilância com base na coleta de *swabs* retais após a admissão de pacientes, devem ser prioridade nas UTI's (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2010).

#### 4 Considerações Finais

Em relação à multirresistência bacteriana, o uso indiscriminado de antimicrobianos é o principal responsável por tal problemática. É mais preocupante em ambiente hospitalar e, principalmente, em pacientes gravemente enfermos e imunodeprimidos. Em contrapartida, outro fator contribuinte para a resistência é o descuido dos profissionais de saúde com paciente gravemente colonizado ou infectado por micro-organismo, tais como a não adesão a precaução de contato adequado e o não uso de EPI's (Equipamento de Proteção Individual).

Com base nos assuntos supracitados, para tentar diminuir a proliferações de enterobactérias principalmente em ambientes nosocomiais seria importante serem adotadas medidas específicas de prevenção e

controle de agentes infecciosos, como por exemplo, enfatizar a importância da higienização das mãos a todos os profissionais de saúde, acompanhantes e visitantes, sendo necessária, também, a disponibilização continuada de insumos para a correta higienização destas, bem como a disposição de EPI's para o contato com os pacientes e suas secreções.

Outras estratégias incluem a manutenção de sistemas de vigilância epidemiológica que possibilita a detecção precoce de bactérias altamente resistentes aos antimicrobianos, bem como a promoção adequada da utilização de antibióticos por métodos de sensibilização ao público e profissionais de saúde, uma vez que o uso incorreto desta terapia resulta em resistências bacterianas.

Todos os achados no estudo demonstram a importância de se manter as medidas de precaução padrão aos pacientes internados nas UTIs. Rever o tempo de permanência na unidade hospitalar sempre que possível, instituir a auditoria de antimicrobianos e a capacitação multiprofissional, são medidas que visam minimizar a transmissão cruzada de micro-organismos multirresistentes e de importância hospitalar e consequentemente a redução de infecções relacionadas à assistência a saúde.

Dessa forma espera-se que profissionais de saúde atuantes em unidades hospitalares se conscientizem com o intuito de minimizarem os riscos de contaminação entre os pacientes hospitalizados, uma vez que esses indivíduos são agentes em potencial para o aumento dos índices de infecção hospitalar. Dessa forma os próprios profissionais contribuirão na redução dos índices de infecção hospitalar por meio da utilização correta das técnicas de precaução padrão e normas de biossegurança em seu ambiente de trabalho.

#### Referências

ABELHA, F. J. et al. Mortalidade e o tempo de internação em uma unidade de terapia intensiva cirúrgica. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Campinas, v. 56, n. 1, p. 34-45, jan./fev. 2006. doi: 10.1590/S0034-7094200600010000.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Boas práticas em microbiologia clínica**, 2008. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controlere/rede\\_rm/cursos/boas\\_praticas/inicio.htm](http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controlere/rede_rm/cursos/boas_praticas/inicio.htm)>. Acesso em: 30 nov. 2013.



- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Indicadores nacionais de infecções relacionadas à assistência à saúde**, 2010. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/271855/ndicadores+Nacionais+de+Infec%C3%A7%C3%B5es+Relacionadas+%C3%A0+Assist%C3%A2ncia+%C3%A0+Sa%C3%BAde/daef83da-e2ac-477e-8141-a31f3146a2c6>>. Acesso em: 30 nov. 2013.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Investigação e controle de bactérias multirresistentes**, 2007. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/servicos/controle/reniss/manual%20controle\\_bacterias.pdf](http://www.anvisa.gov.br/servicos/controle/reniss/manual%20controle_bacterias.pdf)>. Acesso em: 20 abr. 2016.
- AGUIAR, D. F.; LIMA, A. B. G.; SANTOS, R. B. Uso das precauções-padrão na assistência de enfermagem: um estudo retrospectivo. **Escola Anna Nery**, Rio de Janeiro, v. 12, n. 3, p. 571-576, set. 2008. doi: 10.1590/S1414-81452008000300027.
- BAPTISTA, M. G. F. M. **Mecanismos de resistência aos antibióticos**. 2013. 42 f. Dissertação (Mestrado). Universidade Lusófona de Humanidades, Lisboa, 2013.
- BISSON, M. P. **Farmácia clínica & atenção farmacêutica**. 2. ed. São Paulo: Manole, 2007.
- CASSETTARI, V. C. et al. Surto em berçário por *Klebsiella pneumoniae* produtora de beta-lactamase de espectro estendido atribuído à colonização de profissional de saúde portador de oncomomicose. **Jornal de Pediatria**, Porto Alegre, v. 82, n. 4, p. 313-316, jul./ago. 2006.
- CHAVES, L. C. Participação dos microrganismos do gênero enterobacter nas infecções hospitalares. **Arquivos Médicos do ABC**, Santo André, v. 27, n. 2, p. 19-21, dez. 2002.
- DIENSTMANN, R. et al. Avaliação fenotípica da enzima *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) em enterobacteriaceae de ambiente hospitalar. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, Rio de Janeiro, v. 46, n. 1, p. 23-27, fev. 2010. doi: 10.1590/S1676-24442010000100005.
- DZIDIC, S.; SUSKOVIC, J.; KOS, B. Antibiotic resistance mechanisms in bacteria: biochemical and genetic aspects. **Food Technology and Biotechnology**, Zagreb, v. 46, n. 1, p. 11-21, Jan./Mar. 2008.
- ESPARIS, C. M. et al. Aspectos biológicos e moleculares de amostras uropatogênicas de *Escherichia coli* isoladas na cidade do Rio de Janeiro. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 39, n. 6, p. 573-576, dec. 2006. doi: 10.1590/S0037-86822006000600014.
- FEITOSA, F. P. J. **O papel do farmacêutico no controle do uso racional de antibióticos**. 2006. 45 f. Monografia (Especialização) - Escola de Saúde Pública do Ceará, Crato, 2006.
- FERREIRA, C. N. et al. Atuação da equipe multiprofissional com pacientes em precauções de contato em Unidade de Terapia Intensiva. **Revista de Enfermagem da UERJ**, Rio de Janeiro, v. 14, n. 1, p. 43-47, jan./mar. 2006.
- FERREIRA, F. A.; CRUZ, R. S.; FIGUEIREDO, A. M. S. Superbactérias. O problema mundial da resistência a antibióticos. **Ciência Hoje**, Rio de Janeiro, n. 87, p. nov. 2011.
- FERREIRA, H.; LALA, P. R. E. *Pseudomonas aeruginosa*: um alerta aos profissionais de saúde. **Revista Panamericana de Infectologia**, São Paulo, v. 12, n. 2, p. 44-50, jan./dez. 2010.
- HILAL-DANDAN, R.; BRUTON, L. L. **Goodman & Gilman's: manual of pharmacology and therapeutics**. New York: McGraw-Hill, 2014.
- LEMMEN, S. W. et al. Distribution of multi-resistant gram-negative versus gram-positive bacteria in the hospital inanimate environment. **The Journal of Hospital Infection**, London, v. 56, n. 3, p. 191-197, Mar. 2004. doi: 10.1016/j.jhin.2003.12.004.
- LIMA, M. E.; ANDRADE, D.; HAAS, V. J. Avaliação prospectiva da ocorrência de infecção em pacientes críticos de Unidade de Terapia Intensiva. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, São Paulo, v. 19, n. 3, p. 342-347, jul. 2007. doi: 10.1590/S0103-507X2007000300013.
- MACDOUGALL, C.; POLK, R. E. Antimicrobial stewardship programs in health care systems. **Clinical Microbiology Reviews**, Washington, v. 18, n. 4, p. 638-656, oct. 2005. doi: 10.1128/CMR.18.4.638-656.2005.

MARTINS, P. **Epidemiologia das infecções em centro de terapia intensiva de adulto**. 2006. 96 f. Dissertação (Mestrado) - Pós Graduação em Medicina Tropical da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2006.

MAYER, G. **Exchange of genetic information**, 2010. Disponível em: <<http://pathmicro.med.sc.edu/mayer/genetic%20ex.htm>>. Acesso em: 26 nov. 2013.

MELO, D. O.; RIBEIRO, E.; STORPIRTIS, S. A importância e a história dos estudos de utilização de medicamentos. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v. 42, n. 4, p. 475-485, out./dez. 2006. doi: 10.1590/S1516-93322006000400002.

MIRIAGO, V. et al. Detecting VIM-1 production in *Proteus mirabilis* by an imipenem-dipicolinic acid double disk synergy test. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, v. 48, n. 2, p. 667-668, Feb. 2010. doi: 10.1128/JCM.01872-09.

MOREIRA, V. C.; FREIRE, D. *Klebsiella pneumoniae* e sua resistência a antibióticos. In: MOSTRA DE PRODUÇÃO CIENTÍFICA DA PÓS GRADUAÇÃO LATO SENSU DA PUC GOIÁS, 6, 2011, Goiânia. **Anais...** Disponível em: <<http://www.cpgls.ucg.br/6mostra/artigos/SAUDE/VANESSA%20CARVALHO%20MOREIRA.pdf>>. Acesso em: 30 nov. 2013.

MOURA, L. B.; FERNANDES, M. G. A incidência de infecções urinárias causadas por *E. coli*. **Revista Olhar Científico**, Ariquemes, v. 1, n. 2, p. 411-426, jul./dez. 2010.

NICOLINI, P. et al. Fatores relacionados à prescrição médica de antibióticos em farmácia pública da região Oeste da cidade de São Paulo. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 13, Supl. 0, p. 689-696, abr. 2008. doi: 10.1590/S1413-81232008000700018.

OLIVEIRA, H. C.; STRANIERI, I. **Entenda mais sobre a KPC**. Nota Técnica 001/ 2011 do Centro de Informação sobre Medicamentos do Hospital Universitário Júlio Muller. 2011. Disponível em: <[http://www.ebserh.gov.br/documents/17018/604511/Nota+t%C3%A9cnica+KPC+\(2\).pdf/0c4a4863-e958-4cb7-bcc4-293a681e02e7](http://www.ebserh.gov.br/documents/17018/604511/Nota+t%C3%A9cnica+KPC+(2).pdf/0c4a4863-e958-4cb7-bcc4-293a681e02e7)>. Acesso em: 30 nov. 2013.

OLIVEIRA, R. **Nota sobre a *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase – KPC**. Secretaria de Estado de Saúde de Mato Grosso. Disponível em: <[http://www.saude.mt.gov.br/upload/controle-infeccoes/pasta3/nota\\_estadual\\_sobre\\_klebsiella\\_pneumoniae\\_produto-ra\\_de\\_carbapenemas\\_kpc.pdf](http://www.saude.mt.gov.br/upload/controle-infeccoes/pasta3/nota_estadual_sobre_klebsiella_pneumoniae_produto-ra_de_carbapenemas_kpc.pdf)>. Acesso em: 30 nov. 2013.

OLIVEIRA, W. L.; BRANCO, A. B. Avaliação da antibioticoterapia em pacientes internados no Hospital Regional do Guará-DF. **Comunicação em Ciências da Saúde**, Brasília, v. 18, n. 2, p. 107-114, abr./jun. 2007.

PAPINE, J. M. et al. **Programa de desenvolvimento profissional ao farmacêutico. Módulo V. Antibióticos**. São Paulo: Medley. 2008. Disponível em: <[http://www.medley.com.br/aofarmacaceutico/\\_files/dbarquivos/modulo5.pdf](http://www.medley.com.br/aofarmacaceutico/_files/dbarquivos/modulo5.pdf)>. Acesso em: 30 nov. 2013.

RICE, L. B.; BONOMO, R. A. Genetic and biochemical mechanisms of bacterial resistance to antimicrobial agents. In: LORIAN, V. (Ed.). **Antibiotics in Laboratory Medicine**. Baltimore: Lippincot Williams and Wilkins, 2005. p. 441-476.

RODRIGUES, F. D.; BERTOLDI, A. D. Perfil da utilização de antimicrobianos em um hospital privado. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 15, supl. 1, p. 1239-1247, jun. 2010. doi: 10.1590/S1413-81232010000700033.

ROGUES, A. M. et al. Contribution of tap water to patient colonisation with *Pseudomonas aeruginosa* in a medical intensive care unit. **The Journal of Hospital Infection**, London, v. 67, n. 1, p. 72-78, Sep. 2007. doi: 10.1016/j.jhin.2007.06.019.

SOUSA JUNIOR, M. A.; FERREIRA, E. S.; CONCEIÇÃO, G. C. Betalactamases de espectro ampliado (ESBL): um importante mecanismo de resistência bacteriana e sua detecção no laboratório clínico. **News Lab**, São Paulo, v. 63, p. 152-154, 2004.

SANTOS, C. D. M. ***Staphylococcus sp.* e enterobactérias isoladas de mastite recorrente em oito rebanhos da região de Uberlândia - MG: perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos**. 2006. 53 f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária, Programa de pós-graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2006.

SILVA, G. S. Conhecimento e utilização de medidas de precaução-padrão por profissionais de saúde. **Escola Anna Nery**, Rio de Janeiro, v. 16, n. 1, p. 103-110, mar. 2012. doi: 10.1590/S1414-81452012000100014.

TALIZIN, T. B. Et al. Padrão de bactérias multirresistentes em unidade neonatal de um hospital universitário. **Biochemistry and Biotechnology Reports**, Londrina, v. 2, n. 3, p. 224-227, ago. 2013.

VILLAS BÔAS, P. J. F.; RUIZ, T. Ocorrência de infecção hospitalar em idosos internados em hospital universitário. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 38, n. 3, p. 372-378, jun. 2004. doi: 10.1590/S0034-89102004000300006.