

ACADEMIA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM MICROBIOLOGIA, MICOLOGIA E VIROLOGIA
CLÍNICA

FERNANDA LIDVINA GAEDICKE

O CONTROLE DE BACTERIAS MULTIRESSISTENTES ATRAVÉS DO
PROTOCOLO DE CULTURA DE VIGILÂNCIA

CAMPO GRANDE

2018

FERNANDA LIDVINA GAEDICKE

O CONTROLE DE BACTERIAS MULTIRESISTENTES ATRAVÉS DO
PROTOCOLO DE CULTURA DE VIGILÂNCIA

Artigo científico apresentado à
AC&T – Academia de Ciência e
Tecnologia, para a obtenção do
título de Especialista em
Microbiologia, Micologia e
Virologia clínica.

CAMPO GRANDE

2018

RESUMO

As infecções relacionadas à assistência a saúde (IRAS) são um importante problema em todo o mundo, representando uma grande ameaça para a segurança do paciente. Além disso, ao longo dos anos tem ocorrido cada vez mais com frequência o aparecimento de bactérias resistentes a um grande grupo de antibióticos. Para auxiliar na prevenção da transmissão de bactérias multirresistentes, foi instaurado o protocolo de cultura de vigilância, que se resume na coleta de amostras de pacientes internados ou que necessitam de internação, principalmente em unidades de terapia intensiva (UTI), identificando assim a colonização destes pacientes por patógenos em sítios não estéreis e monitorar o aparecimento de bactérias multirresistentes após o período de permanência no âmbito hospitalar. Este artigo tem como objetivo mostrar como a cultura de vigilância auxilia no controle de bactérias multirresistentes, enfatizando os principais agentes resistentes.

Palavras-chave: Cultura de vigilância; Bactérias multirresistentes; Transmissão; Enterobacterias.

ABSTRACT

Health care-related infections are an important problem worldwide, representing a major threat to patient safety. Besides that, over the years there has been a growing occurrence of bacteria resistant to a large group of antibiotics. In help prevent the transmission of multiresistant bacteria, a vigilance culture protocol was established, which is summarized in the collect of samples of patients hospitalized or requiring hospitalization, mostly in intensive care units (ICU), identifying the colonization of these patients by pathogens in non-sterile sites and to monitor the appearance of multiresistant bacteria after the period of stay in the hospital. This article aims to show how the vigilance culture assists in the control of multiresistant bacteria, emphasizing the main resistant agents.

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

ATB – Antibiótico

BGN – Bacilo Gram-negativo

BGN-NF – Bacilo Gram-negativo não fermentador de glicose

BMR – Bactéria Multirresistente

β L – Beta-lactamase

CDC - Center for Disease Control and Prevention

CGP – Coco Gram-positivo

CLSI – Clinical and Laboratory Standards Institute

ESBL – Enterobactéria produtora de beta-lactamase

EPI – Equipamento de Proteção Individual

IRAS – Infecções relacionadas à assistência à saúde

ITU – Infecção do Trato Urinário

ITR – Infecção do trato Respiratório

KPC – *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase

MRSA – *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina

SCIH – Serviço de Controle de Infecção Hospitalar

UTI – Unidade de Terapia Intensiva

VRE – *Enterococcus spp* resistente à vancomicina

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	05
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	05
2.1 O surgimento de bactérias multirresistentes.....	05
2.2 Cultura de Vigilância.....	06
2.3 Classificação.....	07
2.3.1 Cocos Gram-positivos.....	08
2.3.1.1 <i>Staphylococcus aureus</i>	08
2.3.1.2 <i>Enterococcus spp.</i>	09
2.3.2 Bacilos Gram-negativos.....	10
2.3.2.1 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> e <i>Acinetobacter baumannii</i>	11
2.3.2.2 Enterobactérias produtoras de β -lactamases de espectro estendido...	12
2.3.2.3 Enterobactérias produtoras de carbapenemase (KPC).....	14
2.4 Prevenção	15
3. CONCLUSÃO.....	16
4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	17

1. INTRODUÇÃO

O aumento significativo de infecções causadas por bactérias multirresistentes (BMR) vem preocupando médicos e cientistas por todo o mundo.

As Infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) são infecções adquiridas após a admissão do paciente em âmbito hospitalar e que têm seu aparecimento durante a internação ou após a alta e estão associadas também a ambientes não hospitalares, nos quais são realizados procedimentos e práticas de assistência à saúde, tais como clínicas médicas, atendimentos de home care, entre outros (BRASIL, 2017).

Aproximadamente 10% dos pacientes hospitalizados infectam-se em consequência de procedimentos invasivos ou de terapia imunossupressora. O microrganismo responsável pela infecção pode fornecer alguma indicação em relação ao local de sua origem, além disso, alguns patógenos podem causar grandes surtos hospitalares (ANVISA, 2007).

O ambiente hospitalar oferece diferentes agentes infecciosos e muito resistentes. Os pacientes internados possuem um maior risco de adquirirem infecções, pois além de estarem com sua imunidade comprometida, vão se expor a microrganismos que não entrariam em contato no seu dia-a-dia (NOGUEIRA et al., 2009).

O protocolo de cultura de vigilância resume-se na coleta de amostras de pacientes internados ou que necessitam de internação, principalmente em unidades de terapia intensiva (UTI) para identificar a colonização destes por patógenos em sítios não estéreis e monitorar o aparecimento de BMR após o período de permanência no âmbito hospitalar (ANVISA, 2007).

As IRAS são um importante problema em todo o mundo, representando uma grande ameaça para a segurança do paciente (GRIMBAUM et al, 2013), e por isso devem ser investigadas e tratadas com máxima urgência.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 O surgimento de bactérias multirresistentes

Dentre os microrganismos causadores das IRAS, as bactérias contribuem com aproximadamente 95% das infecções (ARCANJO, 2014).

Além da resistência natural de alguns grupos de bactérias, ao longo dos anos, as bactérias foram modificando sua estrutura genética, e se tornando cada vez mais resistentes. A resistência bacteriana pode ser classificada de duas formas, de acordo com sua origem na

célula bacteriana como: natural (intrínseca) ou adquirida. A resistência natural constitui-se numa propriedade da bactéria e se expressa continuamente a todas as bactérias da mesma espécie, apresentando-se resistentes a alguns grupos de antibióticos (ATB) ou antibióticos específicos. Já a resistência bacteriana adquirida constitui em um sério problema clínico, uma vez que é produzida pela célula bacteriana exposta a um agente indutor, por meio de mutações genéticas, ou na aquisição de genes de resistência, por transmissão de material genético entre as bactérias. Nesta forma de resistência é que se deve concentrar a maior parte de nossa atenção (ARCANJO, 2014).

Essas alterações genéticas se dão única e exclusivamente em benefício à sobrevivência e manutenção da linhagem bacteriana. De geração em geração, essa característica adquirida é então repassada, aumentando assim, o número de bactérias que a possui. Quando um processo infeccioso acomete o ser humano, e este faz uso de ATB, o potencial medicamentoso age sobre a parede celular da bactéria, eliminando as formas sensíveis aos antibióticos. Porém, as formas resistentes continuarão ocasionando a infecção (MORAES, 2018).

A resistência aos antimicrobianos tem se tornado um desafio cada vez maior, na medida em que as opções terapêuticas para o tratamento de algumas infecções causadas por BMR têm sido cada vez mais restritas.

2.2 Cultura de Vigilância

Vigilância Epidemiológica pode ser definida como a observação sistemática da ocorrência de um evento e a avaliação de fatores que determinam a tendência de aumento ou diminuição desta ocorrência (CHAGAS et al., 2016).

A virulência e a transmissibilidade de alguns microrganismos têm tornado evidente a dificuldade de erradicar esses agentes, assim como a necessidade de procurar novos métodos de controle. Estudos mostram que é útil a realização de culturas de vigilância epidemiológica para conhecer a real dimensão do problema da resistência nas unidades de saúde (GRIMBAUM et al., 2013).

Além dos microrganismos isolados de materiais clínicos como sangue, lavado bronco alveolar, urina e secreção de sítios estéreis, podem ser obtidas culturas de vigilância para monitorar o aparecimento de bactérias multirresistentes. Essas culturas geralmente identificam a colonização ou infecção dos pacientes por patógenos em sítios não estéreis, podendo seu aparecimento ter se dado antes ou durante a permanência no âmbito hospitalar (ANVISA, 2007). O protocolo de cultura de vigilância se resume na coleta de amostras de pacientes internados ou que necessitam de internação, principalmente em unidades de terapia

intensiva (UTI), podendo ser variável de hospital para hospital, e ser repetido semanalmente, quinzenalmente, mensalmente ou como estipular o Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH) de cada hospital.

A Avaliação dos resultados das culturas de vigilância pelo SCIH é de extrema importância, para que não haja interpretação errônea por parte de outros médicos, podendo assim tratar um paciente que possui colonização por esta bactéria e não infecção (ANVISA, 2007). A colonização diz respeito ao paciente possuir o microrganismo em seu corpo, porém, este não causa doença, e vivem em harmonia, hospedeiro e microrganismo. Já na infecção, estes microrganismos afetam a saúde do hospedeiro.

Os sítios de coleta são estabelecidos pelo médico solicitante, de acordo com o que suspeita e procura. Os sítios mais comumente investigados são: narinas, axilas, região anal e região inguinal.

O ambiente também pode ser pesquisado, assim como a água das tubulações e mãos de profissionais, dependendo do problema encontrado. Uma indicação para realização de culturas de vigilância é o aumento de determinado patógeno ou um surto. A pesquisa de prováveis fontes pode auxiliar na implantação de medidas de controle (ANVISA, 2007).

Por fim, o objetivo dessa coleta é identificar precocemente os pacientes colonizados ou infectados por BMR e implantar imediatamente estratégias para este controle, como o tratamento de pacientes com infecções e o isolamento dos mesmos, diminuindo a transmissão cruzada e o risco de desenvolvimento de infecções subsequentes (GRIMBAUM et al, 2013).

2.3 Classificação

De acordo com a preconização da ANVISA, os principais microrganismos pesquisados para o controle de BMR são:

- *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (MRSA);
- *Enterococcus spp* resistente a Vancomicina (VRE);
- *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* resistentes aos carbapenêmicos;
- Enterobacterias produtoras de beta-lactamase (ESBL);
- Enterobacterias produtoras de carbapenemase (KPC).

Cada um destes microrganismos é investigado em sítios específicos, onde podem ser comumente encontrados.

Abaixo iremos classificar as BMR, que são preconizadas pela ANVISA para investigação.

2.3.1 Cocos Gram-positivos

As bactérias Gram-positivas, especialmente os cocos (CGP), estão entre os microrganismos mais frequentemente isolados de amostras biológicas humanas, como pele e mucosas, em laboratórios de microbiologia (ANVISA, 2008).

Este grupo de bactérias visto em coloração pelo método de Gram, retém o cristal violeta devido à presença de uma espessa camada de proteoglicanos em suas paredes celulares, apresentando-se microscopicamente na cor roxa (SAÚDE, 2001).

A última década testemunhou o surgimento de bactérias Gram-positivas como uma das principais causas de infecção entre pacientes hospitalizados (SINGH et al, 2000).

2.3.1.1 *Staphylococcus aureus* (MRSA)

O *Staphylococcus aureus* é um coco Gram-positivo que faz parte da flora natural da pele, colonizando preferencialmente a mucosa externa em 30 a 50% da população (PASTEUR, 2018). A estrutura celular do *S. aureus* é complexa, tendo a maioria das cepas microcápsulas polissacarídicas (STEVENS, 2009).

Este também é um importante patógeno humano, causando doenças que vão desde lesões na pele até endocardite, pneumonia aguda, osteomielite ou sepse (PASTEUR, 2018). Este agente causa principalmente infecções de corrente sanguínea (podendo estar relacionada a presença de cateteres), infecções de pele e partes moles. O *S.aureus* resistente a meticilina (MRSA), embora não seja mais patogênico que os isolados sensíveis, pode causar grandes infecções epidêmicas e é de difícil tratamento e controle. MRSA é o termo utilizado como referência a *S. aureus* com resistência a meticilina, oxacilina, cefalosporinas, imipenem e aos aminoglicosídeos (ANVISA, 2007).

Este microrganismo vem ganhando grande resistência aos antimicrobianos, com o uso cada vez mais difundido, e muitas vezes desnecessário de antibióticos, tornando assim, as infecções por MSRA cada vez mais frequentes em todo mundo. O problema do MRSA é, portanto, a opção cada vez mais reduzida de antibióticos para tratar as infecções causadas por ele e não a virulência do microrganismo em si (PINHEIRO, 2017).

Alguns pacientes possuem um quadro clínico mais propício a ter infecção ou serem colonizados por MRSA, devido à baixa imunidade e por ter agravantes como longos períodos de internação, o uso de antimicrobianos de amplo espectro, e a permanência em leitos

próximo a paciente colonizados ou infectados por MRSA. Outros meios podem ser responsáveis pela contaminação cruzada por MRSA, como profissionais da saúde colonizados e artigos hospitalares contaminados (ANVISA, 2007).

Sob análise no laboratório de microbiologia, estes microrganismos podem se apresentar microscopicamente em arranjos isolados, aos pares ou agrupados. O aspecto macroscópico da colônia em ágar sangue de carneiro contém geralmente a presença de pigmento levemente amarelado e hemólise, características auxiliares na identificação destes microrganismos. São imóveis, anaeróbios facultativos, não formadores de esporos e produtores de catalase (ANVISA, 2007). Na figura abaixo, temos crescimento de colônias de *S. aureus* em ágar sangue de carneiro.



Fonte: Microbiologyinpictures.com

Para a coleta de cultura de vigilância, os sítios mais comuns a serem investigados para pesquisar a presença de MRSA são as narinas anteriores, região inguinal e região axilar.

2.3.1.2 *Enterococcus spp* (VRE)

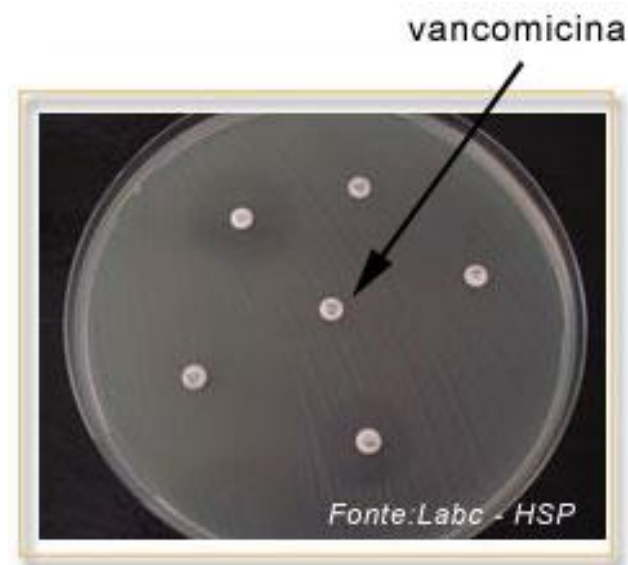
O Gênero *Enterococcus* é representado por nove espécies, sendo que as duas espécies que causam a maioria das infecções em seres humanos são: *E. faecalis* (90% no Brasil) e *E. faecium* com 5% a 10% de prevalência no Brasil. São microrganismos saprófitos e habitam o solo, os alimentos, trato gastrointestinal e o trato geniturinário de humanos. Microscopicamente falando, são microrganismos que geralmente se agrupam em cadeias. São anaeróbios facultativos e catalase negativa. Também se caracterizam pela capacidade de fazerem hidrólise da esculina na presença de 40% de sais de bile. Além destas características,

diferenciam-se dos demais gêneros pela hidrólise da pirrolidoni-β-naftilamida através do teste de PYR (ANVISA 2007).

Embora considerados microrganismos comensais até recentemente, têm se tornado importante patógeno humano entre pacientes hospitalizados nos dias de hoje (PERUGINI et al, 2015).

A decisão sobre quem e quando pesquisar o VRE é uma decisão do SCIH. As recomendações do CDC podem auxiliar na determinação de uma estratégia de triagem apropriada para instituições de saúde (CDC 2010).

Ao redor do mundo as unidades que apresentam com mais frequência pacientes infectados ou colonizados por VRE são as unidades de transplante, unidades oncológicas e principalmente UTIs. No Brasil alguns estudos prospectivos em UTIs brasileiras mostram a existência entre 14 e 25% de colonização retal, em pacientes com uso prévio de Vancomicina e com história de longa permanência hospitalar. Pacientes com cateterismo vesical ou vascular e insuficiência renal, também possuem grande risco de infecção por VRE (ANVISA, 2007). Abaixo a imagem do teste antimicrobiano por disco-fusão realizado em laboratórios de microbiologia, mostrando uma cepa de VRE.



Fonte: Labc – HSP

Para ser investigado através da cultura de vigilância, o VRE deve ser pesquisado principalmente nos sítios anal e perianal.

2.3.2 Bacilos Gram-negativos

As bactérias Gram-negativas, em especial os bacilos, também conhecidos como bastonetes, estão envolvidos em quase todas as infecções adquiridas em UTI, particularmente infecções respiratórias e infecções urinárias. (ANVISA, 2007).

As bactérias Gram-negativas têm sua parede formada principalmente por lipídeos e não retém o corante de cristal violeta após o tratamento com álcool-cetona, revelando-se com o corante de fucsina ou safranina microscopicamente na cor rosa avermelhada (BRASIL, 2011).

O risco de contaminação por BGN é alto em pacientes com longa permanência em hospitais (principalmente em UTI), deficiência imunológica, doenças de base, uso prévio de antimicrobianos, entre outros fatores (ANVISA, 2007).

Os BGN possuem grande capacidade de adquirir resistência aos antimicrobianos, o que vem aumentando cada vez mais as taxas de resistência antimicrobiana em hospitais, e diminuindo as possibilidades de tratamento.

As bactérias deste grupo são subdivididas em fermentadoras de glicose e não fermentadoras de glicose (BGN–NF), tendo cada uma sua particularidade.

O grupo de BGN fermentadores da glicose é constituído por cerca de 40 gêneros e mais de 100 espécies. Algumas espécies são patogênicas, causando infecções no homem e animais, outras são consideradas patógenos oportunistas, geralmente associados a IRAS. Estes microrganismos são encontrados no solo, plantas, água e trato gastrointestinal de humanos e animais (ANVISA, 2008).

Já o grupo de BGN-NF são microrganismos aeróbios e incapazes de utilizar carboidratos como fonte de energia através da fermentação, degradando-os pela via oxidativa. Possuem como habitat natural água, solo, peixes congelados, leite cru, entre outros. Nos hospitais são comumente encontrados em água de torneira, aparelhos respiradores, cateteres, anti-septicos e soluções fisiológicas (ANVISA, 2008).

Os bacilos Gram-negativos, resistentes aos carbapenêmicos e produtores de β -lactamases, devem ser investigados principalmente em amostra de região anal, de acordo com a ANVISA, podendo também se estender para amostras de urina e secreção traqueal.

2.3.2.1 *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii*

A *P. aeruginosa* é um bacilo Gram-negativo aeróbio móvel e capsulado, o que aumenta o seu valor de virulência. Além de ser um grande vilão para pacientes em UTI, submetidos a procedimentos invasivos e internados em unidade de queimados, a *P. aeruginosa* é o BGN-NF que mais acomete pacientes com fibrose cística (FC), infectando

aproximadamente 60% da população com FC e 70% a 80% dos adolescentes e adultos (ANVISA, 2008).

Pode trazer doenças como infecções do trato urinário (ITU), sepse, infecções do trato respiratório (ITR), otite, infecções de pele, entre outras.

O *A. baumannii* vem sendo responsável pela ocorrência de infecções graves em pacientes comprometidos com doença de base, atingindo altas taxas de mortalidade, podendo causar epidemias com surtos extensos simultaneamente em diversas instituições de saúde (COSTA, 2010).

O *A. baumannii* é um coco-bacilo Gram-negativo, não móvel. Alguns fatores de virulência mais comuns são a produção de enzimas, toxinas e a presença de capsula. As infecções mais comuns em que está envolvido são sepse, ITU e ITR.

Estes BGN-NF estão frequentemente presentes na água e no solo. O uso de dispositivos médicos, como cateteres, tubos de respiração e ventiladores mecânicos aumentam o risco de infecções por estas bactérias (MSD, 2018), devido a sua colonização principalmente em ambientes húmidos e com muitos nutrientes. (ANVISA, 2007). Possuem a capacidade de produzir enzimas chamadas beta-lactamases (β L), que atribuem uma resistência à cefalosporinas e penicilinas de amplo espectro. Um sub-grupo das BL, as metalo-beta-lactamases, que são produzidas principalmente por estas bactérias e dão a estes microrganismos resistência a um dos principais antibióticos para tratamento deste grupo, os carbapenêmicos.

Abaixo temos a imagem de uma cepa de *P. aeruginosa* e uma cepa de *A. baumannii* semeadas em ágar cromogênio.



Pseudomonas aeruginosa Fonte: Educare.



Acinetobacter baumannii Fonte: Chromagar.

2.3.2.2 Enterobacterias produtoras de β -lactamases de espectro estendido

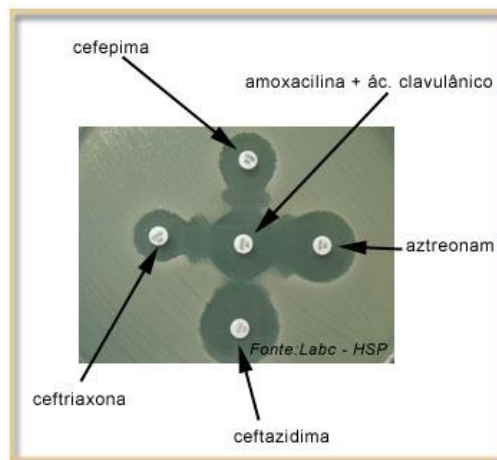
A disseminação de β -lactamases de espectro estendido (ESBL) entre os membros da família enterobacteriaceae tem sido descrita mundialmente como urgência clínica devido à grande incidência desses isolados em IRAS. A esse respeito, as ESBL são definidas como produtoras de enzimas capazes de hidrolisar principalmente cefalosporinas de terceira e quarta gerações e são inativadas por inibidores específicos, isto é, clavulanato, sulbactam e tazobactam (SILVA, K. C.; LINCOPAN, N, 2012).

Cepas produtoras de ESBL frequentemente apresentam resistência a antimicrobianos de importância clínica, como penicilinas, cefalosporinas, aminoglicosídeos e quinolonas (ARCANJO, 2014).

Os genes que codificam estas enzimas estão geralmente contidos em plasmídeos, os quais podem ser transferíveis entre bactérias da mesma espécie ou de espécies diferentes. As ESBL são mais frequentes entre amostras de enterobactérias, especialmente *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli*.

A produção de β -lactamases é a principal forma de resistência bacteriana aos antimicrobianos β -lactâmicos. β -lactamases são enzimas que promovem a degradação do anel β -lactâmico, inativando o antibiótico e impedindo que ele apresente atividade contra as enzimas responsáveis pela síntese da parede celular bacteriana (SEIBERT,2014).

Na figura abaixo, temos o teste de triagem realizado em laboratório de microbiologia pelo método de disco-de-fusão, que tem como objetivo identificar possíveis cepas produtoras de ESBL. O aumento do diâmetro do halo de inibição ou o aparecimento da zona fantasma com distorção do halo ao redor do disco β -lactâmico, indica a presença de uma amostra produtora de ESBL (ANVISA, 2007).



Fonte: ANVISA, 2008.

O aumento do aparecimento de enterobactérias produtoras de β -lactamases vem preocupando cada vez mais os infectologistas e pesquisadores de todo o mundo, pois como consequência, está ficando cada vez mais reduzido o número de antibióticos a serem utilizados para tratamento destas cepas.

2.3.2.3 Enterobactérias produtoras de carbapenemase (KPC)

O termo “KPC” foi associado à espécie bacteriana *K. pneumoniae*, onde a enzima foi encontrada pela primeira vez, em 1996, na Carolina do Norte (SEIBERT,2014).

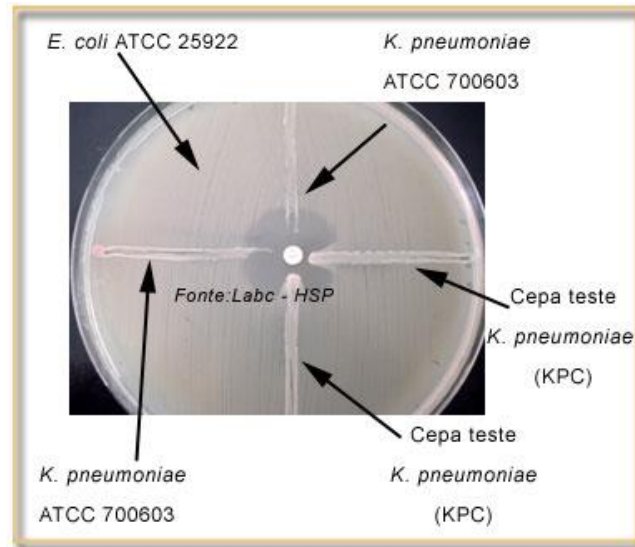
Algumas bactérias merecem destaque, possuindo a maior frequência de aparecimentos, como a *K. pneumoniae*. A resistência aos carbapenêmicos também tem sido observada em diversas outras enterobactérias, incluindo *Enterobacter spp*, *Escherichia coli*, *Salmonella spp* e *Citrobacter spp* (ARCANJO, 2014).

As carbapenemases mais predominantes entre as enterobactérias são codificadas por genes dos grupos blaKPC, blaIMP, blaVIM, blaNdm e blaOxa. KPC é uma β L pertencente à classe A de Ambler e ao subgrupo 2f de Bush. Essa enzima concede resistência a todos os agentes β -lactâmicos como cefalosporinas, penicilinas, monobactâmicos e, inclusive aos carbapenêmicos. Essa última classe de antimicrobianos é de amplo espectro (SEIBERT,2014).

Outras formas de resistência bacteriana, de grande importância clínica são a produção de β -lactamases tipo AmpC, que hidrolizam cefoxitina, e de carbapenemases, como as metalo- β -lactamases (MBL) (MOREIRA, 2018).

As MBL são notáveis pelo seu amplo espectro de atividade contra os β -lactâmicos, incluindo os carbapenêmicos. São encontradas principalmente entre amostras de BGN-NF, como *Acinetobacter spp*. e *P. aeruginosa* (ANVISA, 2008).

No laboratório de microbiologia clínica, faz-se necessário, além do antibiograma, os testes de triagem para suspeitas de cepas produtoras de carbapenemase, como por exemplo, o teste de Hodge modificado (ANVISA, 2013). Alguns países já aboliram este teste de triagem, porém de acordo com o congresso da CLSI de 2018 realizado em São Paulo, este teste continuará a ser realizado nos laboratórios brasileiros. Este teste é somente de triagem, havendo a necessidade de se realizar a pesquisa do gene blaKPC por testes moleculares (ANVISA, 2013).



Fonte: ANVISA, 2008.

Na figura acima, temos um teste de Hodge modificado, com cepas teste de KPC. Deve-se notar a distorção do halo de inibição, que é indicativa da produção de carbapenemase pela amostra de *K. pneumoniae* testada, pelo método de disco-difusão (ANVISA, 2008).

Restam pouquíssimas opções terapêuticas para combater as enterobacterias produtoras de KPC. Esta característica, juntamente ao fato da KPC ter alto potencial de disseminação, permitindo a transferência do gene interespecies, tem sido motivo de preocupação em hospitais e instituições de saúde em todo o mundo (SEIBERT,2014).

2.4 Prevenção

Existem alguns cuidados que devem ser tomados, para que diminua assim as possibilidades de contágio por BMR. Em 2007, a CDC, publicou uma revisão com recomendações para isolamento e precauções a serviços da saúde, auxiliando os profissionais da saúde a prevenir a disseminação dos microrganismos prejudiciais à saúde (CDC, 2016). Algumas das recomendações mais comuns para BMR são:

- Instaurar nos hospitais sistemas de precaução de contato e isolamento de pacientes, para que se previna a transmissão destes microrganismos, de paciente para paciente e de um paciente para um profissional da saúde ou vice-versa;
- Culturas de vigilância para controle e monitoramento de pacientes;

- Programa de educação médica continuada para o uso racional de antimicrobianos;
- Uso de EPIs por profissionais da saúde (Luvas, máscaras, óculos de proteção, jaleco, etc.);
- Desinfecção e esterilização de materiais e locais;
- Lavagem das mãos por profissionais da saúde e visitantes.

A prevenção é a principal arma para a luta contra as bactérias multirresistentes, já que o tratamento se dificulta a cada dia, devido à alta taxa de resistência a antimicrobianos.

3. CONCLUSÃO

A evolução na resistência antimicrobiana de agentes etiológicos, afeta principalmente pacientes debilitados e em âmbito hospitalar.

A infecção por BMR tem preocupado cada vez mais cientistas de todo o mundo, pelo baixo sucesso do tratamento antimicrobiano, devido ao número reduzido de possibilidades terapêuticas.

Além das medidas de prevenção tomadas pelos hospitais e seus funcionários, a cultura de vigilância se tonou fundamental para o controle de transmissão de BMR, podendo diagnosticar paciente colonizados ou infectados por BMR antes de serem internados em alas comuns, podendo diminuir drasticamente as possibilidades de contágio e transmissão destes agentes etiológicos. Por isso um diagnóstico rápido e eficiente pelos laboratórios de microbiologia tem um grande valor.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARCANJO, Rafaela Alves. **Monitoração de pacientes para microrganismos resistentes em uma unidade de terapia intensiva: Uma análise da incidência e dos fatores associados.** Universidade federal de Minas Gerais. Escola de Enfermagem. Belo Horizonte, 2014.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Gram negativos fermentadores** Módulo 2. Brasil. 2008. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/rede_rm/cursos/boas_praticas/MODULO2/introducao.htm>. Acesso em abril de 2018.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Gram negativos não fermentadores** Módulo 3. Brasil. 2008. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/rede_rm/cursos/boas_praticas/modulo3/introducao.htm>. Acesso em abril de 2018.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Boas práticas. Gram-positivos.** Módulo 4. Brasil. 2008. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/rede_rm/cursos/boas_praticas/modulo4/introducao.htm>. Acesso em abril de 2018.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Intervenções e Medidas de Prevenção e Controle da Resistência Bacteriana.** Módulo 5. Brasil, 2007. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/rede_rm/cursos/rm_controle/opas_web/modulo5/vigilancia2.htm> Acesso em março de 2018.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Investigação e Controle de Bactérias Multirresistentes.** Brasil. 2007. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/reniss/manual%20controle_bacterias.pdf> Acesso em março de 2018.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Medidas de Prevenção e Controle de Infecções por Enterobacterias.** Nota técnica N° 01/2013. Brasília, DF. 2013. Acesso em abril de 2018.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resistência microbiana. Mecanismos e impacto clínico.** Módulo 3. Brasil. 2007. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/rede_rm/cursos/rm_controle/opas_web/modulo3/gramm_lacta3.htm> Acesso em março de 2018.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Teste de sensibilidade aos antimicrobianos.** Módulo 5. Brasil. 2007. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/rede_rm/cursos/boas_praticas/modulo5/gramm_negativos4.htm> Acesso em abril de 2018.

BRASIL. Secretaria de Estado de Saúde. **Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde.** Brasília, DF. 2017. Disponível em: <<http://www.saude.df.gov.br/sobre-a->

secretaria/subsecretarias/982-infeccoes-relacionadas-a-assistencia-a-saude.html > Acesso em abril de 2018.

BRASIL, Biomedicina. **Coloração de Gram**. Brasil. 2011. Disponível em: <<http://www.biomedicinabrasil.com/2011/06/coloracao-de-gram.html>> Acesso em abril de 2018.

CDC. Centers for Disease Control and Prevention. **Vancomycin – Resistant Enterococci (VRE) and the Clinical Laboratory**. 2010. U.S.A

CDC. Centers for Disease Control and Prevention. **Infection Control**. 2016. U.S.A. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/infectioncontrol/index.html>>. Acesso em abril de 2018).

CHAGAS, C. et al. **Vigilância epidemiológica de bactérias multirresistentes**. 2016. São Paulo. Brasil.

COSTA, Katia Gonçalves. **Transmissão de Acinetobacter baumannii resistente em uma unidade de terapia intensiva: Abordagem do ambiente e da higiene das mãos através de um modelo matemático determinístico**. 2010. Rio de Janeiro. Brasil. Disponível em: <<https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/24216/1/1157.pdf>>. Acesso em abril de 2018.

GRIMBAUM, R.S. et al.. **Infecção ou Colonização por microrganismos resistentes: Identificação de preditores**. Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual. Universidade Federal de São Paulo. 2013. São Paulo. Brasil.

MORAES, Paula Louredo. **Resistência das bactérias aos antibióticos**. Brasil Escola. Disponível em <<https://brasilecolaNOGUEIRA.uol.com.br/biologia/resistencia-das-bacterias-aos-antibioticos.htm>>. Acesso em março de 2018.

MOREIRA, V.V.; FREIRE, D. **Klebsiella pneumoniae e sua resistência a antibióticos**. Disponível em: <<http://www.cpgls.pucgoias.edu.br/6mostra/artigos/SAUDE/VANESSA%20CARVALHO%20MOREIRA.pdf>> . Acesso em Abril de 2018.

MSD, Manual. **Pseudomonas e infecções relacionadas**. 2018. Disponível em: <<https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/doen%C3%A7as-infecciosas/bacilos-gram-negativos/pseudomonas-e-infec%C3%A7%C3%B5es-relacionadas>>. Acesso em abril de 2018.

NOGUEIRA, P.S. F. et al. **Perfil da infecção hospitalar em um hospital universitário**. Rev. enfermagem, UERJ, 2009. Rio de Janeiro. Brasil.

PASTEUR, Institut. **Staphylococcus aureus: A new mechanism involved in virulence and antibiotic resistance**. ScienceDaily. 2018. Disponível em: <<https://www.sciencedaily.com/releases/2018/03/180323093736.htm>>. Acesso em abril de 2018.

- PERUGINI, M.R.E. et al.. **Enterococcus spp. resistentes à vancomicina: características clínicas e fatores de risco.** Semina: Ciências biológicas e da saúde. 2015. Londrina. Brasil.
- PINHEIRO, Pedro. ***Staphylococcus aureus*: Quais são os riscos desta bactéria?** MD. Saúde. 2017.
- SAÚDE, Ministério da. **Técnica de coloração de Gram.** 2001. Brasília. Brasil. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/115_03gram.pdf>. Acesso em abril de 2018.
- STEVENS, D.L. **Infections due to Gram-positive cocci.** ACP Medicine. 2009.
- SINGH, Nina et al. **Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: The Other Emerging Resistant Gram-Positive Coccus among Liver Transplant Recipients.** Oxford Academic. 2000.
- SILVA, K. C.; LINCOPAN, N. **Epidemiologia das betalactamases de espectro estendido no Brasil: impacto clínico e implicações para o agronegócio.** J Bras Patol Med Lab. Vol. 48. N. 2. P. 91-99 . Abril 2012. Brasil.
- SEIBERT, Gabriela. **Infecções hospitalares por enterobactérias produtoras de *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase.** Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Maria. 2014. Brasil.