



Prevalência e perfil de resistência aos carbapenêmicos de *Enterobacterales* isoladas de aspirado traqueal de pacientes internados em um hospital universitário

Prevalence and carbapenem resistance profile of *Enterobacterales* isolated from tracheal aspirate of patients admitted to a university hospital

Prevalencia y perfil de resistencia a carbapenemes de *Enterobacterales* aislados de aspirado traqueal de pacientes ingresados en un hospital universitario

Melina Costa Rusth e Silva¹, Igor Rosa Meurer¹, Camila Medeiros Vicenti¹, Maria de Lourdes Junqueira¹, Josânia da Silva Lima², Romário Costa Fochat³, Bruna Milagres de Souza¹, Marcio Roberto Silva⁴, Patrícia Guedes Garcia³.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a prevalência de *Enterobacterales* isoladas de amostras de aspirado traqueal e sua resistência aos carbapenêmicos de pacientes internados em um hospital universitário. **Métodos:** Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo que analisou culturas positivas de bactérias isoladas de amostras de aspirado traqueal, de pacientes internados em um hospital universitário localizado no município de Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil, no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2022. **Resultados:** Entre as culturas de aspirado traqueal analisadas, 764 foram positivas para bactérias, das quais 197 (25,84%) eram de linhagens de *Enterobacterales*. Deste total, 98 (49,75%) apresentaram resistência aos antimicrobianos da classe dos carbapenêmicos (Imipenem, Meropenem e Ertapenem). Entre essas linhagens resistentes, a espécie *Klebsiella pneumoniae* foi a mais prevalente, com 52 isolados (53,06%). Dentre as linhagens confirmadas para carbapenemase, 87,91% foram detectadas como sendo do tipo Serino-carbapenemase e o restante como Metallo- β -lactamases. **Conclusão:** *Klebsiella pneumoniae* foi a principal espécie de *Enterobacterales* isolada de amostras de aspirado traqueal, e que apresentou maiores taxas de resistência aos carbapenêmicos; entre as carbapenemases houve predomínio das serino-carbapenemase. Nesse contexto, destaca-se o papel relevante do laboratório de microbiologia no suporte a tomada de decisão por parte dos profissionais de saúde e gestores hospitalares.

Palavras-chave: *Enterobacteriaceae* Resistentes a Carbapenêmicos, Farmacorresistência bacteriana, Infecção hospitalar.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the prevalence of *Enterobacterales* isolated from tracheal aspirate samples and their resistance to carbapenems from patients admitted to a university hospital. **Methods:** This is a descriptive

¹Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora/ Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (HU-UFJF/Ebserh), Juiz de Fora – MG.

²Universidade Presidente Antônio Carlos (UNIPAC-JF), Juiz de Fora – MG.

³Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora – MG.

⁴Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (Embrapa). Juiz de Fora – MG.

retrospective study that analyzed positive cultures of bacteria isolated from tracheal aspirate samples from patients admitted to a university hospital located in the city of Juiz de Fora, Minas Gerais, Brazil, in January 2020. to December 2022. **Results:** Among the tracheal aspirate cultures analyzed, 764 were positive for bacteria, of which 197 (25.84%) were *Enterobacterales* strains. Of this total, 98 (49.75%) were resistant to antimicrobials from the carbapenem class (Imipenem, Meropenem and Ertapenem). Among these resistant strains, the *Klebsiella pneumoniae* species was the most prevalent, with 52 isolates (53.06%). Among the lineages confirmed for carbapenemase, 87.91% were detected as being of the Serine-carbapenemase type and the remainder as Metallo- β -lactamases. **Conclusion:** *Klebsiella pneumoniae* was the main species of *Enterobacterales* isolated from tracheal aspirate samples, and showed the highest rates of resistance to carbapenems; Among the carbapenemases, there was a predominance of serine-carbapenemase. In this context, the relevant role of the microbiology laboratory in supporting decision-making by health professionals and hospital managers stands out.

Keywords: Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae*, Drug Resistance, Cross Infection.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la prevalencia de *Enterobacterales* aislados de muestras de aspirado traqueal y su resistencia a carbapenémicos en pacientes ingresados en un hospital universitario. **Métodos:** Se trata de un estudio descriptivo, retrospectivo, que analizó cultivos positivos de bacterias aisladas de muestras de aspirado traqueal de pacientes ingresados en un hospital universitario ubicado en la ciudad de Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil, en el período de enero de 2020 a diciembre de 2022. **Resultados:** Entre los cultivos de aspirado traqueal analizados, 764 resultaron positivos para bacterias, de los cuales 197 (25,84%) fueron cepas de *Enterobacterales*. De este total, 98 (49,75%) eran resistentes a los antimicrobianos de la clase de los carbapenems (Imipenem, Meropenem y Ertapenem). Entre estas cepas resistentes, la especie *Klebsiella pneumoniae* fue la más prevalente, con 52 aislados (53,06%). Entre los linajes confirmados para carbapenemasas, el 87,91% se detectaron como del tipo Serina-carbapenemasas y el resto como Metallo- β -lactamasas. **Conclusión:** *Klebsiella pneumoniae* fue la principal especie de *Enterobacterales* aislada de muestras de aspirado traqueal y mostró las mayores tasas de resistencia a carbapenémicos; Entre las carbapenemasas predominó la serina-carbapenemasa. En este contexto, destaca el papel relevante del laboratorio de microbiología en el apoyo a la toma de decisiones de los profesionales sanitarios y gestores hospitalarios.

Palabras clave: *Enterobacteriaceae* Resistentes a los Carbapenémicos, Farmacorresistencia Bacteriana, Infección Hospitalaria.

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, as bactérias da ordem *Enterobacterales*, principalmente a *Klebsiella pneumoniae*, têm chamado a atenção de órgãos de saúde governamentais como a Organização Mundial de Saúde (OMS), o Centro de Controle de Doenças (CDC) e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) devido a sua habilidade em produzir mecanismos de resistência bacteriana (OLIVEIRA AC e DAMASCENO QS, 2010). Há diferentes tipos de mecanismos de resistência, cujo destaque se dá para a produção de enzimas β -lactamases, capazes de hidrolisar o anel β -lactâmico, presente no núcleo estrutural de todos os antimicrobianos β -lactâmicos. (SEIBERT G, et al., 2014). As bactérias produzem diferentes tipos de β -lactamases, desde penicilinas, β -lactamases de espectro ampliado (ESBL), AmpC β -lactamase e as carbapenemasas (LIMA MMS, et al., 2021; SEIBERT G, et al., 2014).

As carbapenemasas hidrolisam uma ampla variedade de antimicrobianos β -lactâmicos, incluindo os carbapenêmicos, cefalosporinas, penicilinas e monobactâmicos (aztreonam) e podem ser inibidas pelo ácido clavulânico e tazobactam. Podem estar distribuídas entre as classes A, B, e D de Ambler, sendo classificadas como serino-carbapenemasas (classes A e D) e metalo-betalactamasas (classe B) (BUSH K, 2018; OPLUSTIL CP, et al., 2019).

As carbapenemases de classe A são divididas em quatro representantes principais: GES (43 variantes), SME (5 variantes), IMI/NMC (18 variantes) e KPC (46 variantes). As enzimas do tipo KPC são as de maior importância clínica e epidemiológica, sendo a KPC-2 a carbapenemase mais comumente detectada mundialmente e, no Brasil, essa variante é endêmica. Tais enzimas apresentam elevada capacidade hidrolítica contra carbapenêmicos e são rapidamente disseminadas por elementos genéticos móveis, justificando seu caráter endêmico (PHILIPPON A, et al., 2019; BUSH K e BRADFORD PA, 2020; SAWA T, et al., 2020).

Observando a importância epidemiológica e clínica, as *Enterobacterales* produtoras de carbapenemases resistentes aos carbapenêmicos têm gerado preocupação, sendo um grande problema de saúde pública devido sua crescente incidência e sua direta relação com a diminuição de opções terapêuticas para o tratamento de infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) (GARCIA PG, et al., 2017; LEAL MS, et al., 2019). Segundo a OMS (2016), as IRAS constituem um grave problema de saúde pública, devido ao fato de ser uma das principais causas de morbimortalidade entre pacientes hospitalizados, além de aumentarem o uso indiscriminado de antimicrobianos, levando à resistência bacteriana, e os custos relacionados à doença em um serviço de saúde (GARCIA LM, et al., 2013; OMS, 2016; RENNER JDP e CARVALHO ED, 2013).

É de suma importância que ocorra a identificação e detecção das *Enterobacterales* resistentes aos carbapenêmicos (ERC), que pode ser realizada através de técnicas moleculares, baseadas em ácidos nucleicos, como a Reação de polimerase em cadeia (PCR), e também através de testes fenotípicos, como é o caso do método de inativação de carbapenêmicos modificado (mCIM/eCIM) (ANVISA, 2013; BONOMO RA, et al., 2018; OPLUSTIL CP, et al., 2019).

Assim, o presente estudo teve como objetivo avaliar a prevalência de *Enterobacterales* isoladas de amostras de aspirado traqueal e sua resistência aos carbapenêmicos de pacientes internados em um hospital universitário.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo, onde foram analisadas, através de bancos de dados, as culturas positivas de bactérias isoladas de amostras de aspirado traqueal, referenciadas ao laboratório de análises clínicas de um Hospital Universitário localizado no município de Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil, no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2022.

O hospital onde ocorreu a pesquisa é uma entidade sem fins lucrativos, 100% Sistema Único de Saúde (SUS). Possui 9 leitos de centro de terapia intensiva (CTI) e 128 leitos de enfermaria.

Todas as culturas incluídas neste trabalho foram provenientes de amostras do trato respiratório inferior, aspirado traqueal, de pacientes hospitalizados, tanto do gênero masculino como feminino, de todas as faixas etárias, com crescimento positivo para bactérias. Foram excluídas as culturas de outros materiais biológicos do trato respiratório inferior, culturas positivas para fungos e as culturas negativas.

As amostras de aspirado traqueal foram obtidas por meio de sonda de aspiração de pacientes intubados e/ou em uso de aparelho de ventilação mecânica. As espécies bacterianas isoladas foram identificadas através de métodos fenotípicos manuais, utilizando provas bioquímicas e fisiológicas de identificação. Para a identificação de bactérias da ordem *Enterobacterales* foram utilizadas as seguintes provas: fermentação da lactose em placa de Ágar MacConkey, método de Rugai modificado - IAL (Instituto Adolfo Lutz), utilização de citrato como fonte de carbono, descarboxilação dos aminoácidos lisina, arginina e ornitina, prova de *Voges-Proskauer* (VP), resistência intrínseca a antimicrobianos e motilidade (KONEMAN EW, et al., 2018).

Após o isolamento e identificação bacteriana foi realizado o teste de Sensibilidade aos Antimicrobianos (TSA) pela técnica de disco-difusão em Ágar Mueller-Hinton (Ionlab Equipamentos para Laboratórios e Hospitais LTDA.) (KONEMAN EW, et al., 2018; OPLUSTIL CP, et al., 2019) e a leitura foi realizada conforme critérios interpretativos do *Clinical Laboratory Standard Institute* (CLSI) e do *Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (BrCAST) (CLSI, 2020; BrCAST, 2018).

Foi realizado o método de inativação de carbapenêmicos modificado (mCIM/eCIM), para a detecção da produção de carbapenemases e diferenciação em serino e metalobetalactamases, nas amostras cujas *Enterobacterales* isoladas apresentaram resistência aos carbapenêmicos no TSA. Os testes foram realizados e interpretados conforme critérios do CLSI e BrCAST (CLSI, 2020; BrCAST, 2028).

Foram analisados os dados referentes ao número total de culturas positivas de aspirado traqueal para bactérias, e o número total de bactérias da ordem *Enterobacterales* envolvidas nos processos de infecção do trato respiratório inferior. Estes dados foram adquiridos por meio do prontuário *on-line* dos pacientes via Aplicativo de Gestão para Hospitais Universitários (AGHU), prontuário físico e através dos registros das culturas da Unidade de Análises Clínicas e Anatomia Patológica (UACAP) do referido hospital.

Os dados obtidos foram tabulados em planilhas, submetidos à análise percentual e plotados em gráficos no software *Microsoft Excel*® versão 2010.

Por se tratar de um estudo retrospectivo, os indivíduos não foram expostos a riscos e suas identidades foram preservadas. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, CAAE 51147021.9.0000.5133 e Parecer número 5.008.263.

RESULTADOS

No período de janeiro de 2020 a dezembro de 2022 foram observados resultados positivos para bactérias em 764 culturas de aspirado traqueal de pacientes internados, destas 292 foram nos anos de 2020, 270 no ano de 2021 e 202 em 2022.

No ano de 2020 foram coletadas 292 amostras de aspirado traqueal positivas para bactérias, sendo 201 (68,84%) de BGN não fermentadoras, 78 (26,71%) de *Enterobacterales* e 13 (4,45%) de CGP. No ano de 2021 foram 270 positivas para bactérias, sendo 180 (66,67%) de BGN não fermentadoras, 65 (24,07%) de *Enterobacterales* e 25 (9,26%) de CGP. Já no ano de 2022 foram 202 positivas para bactérias, sendo 131 (64,85%) de BGN não fermentadoras, 54 (26,73%) de *Enterobacterales* e 17 (8,42%) de CGP. Conforme apresentado na **Tabela 1**.

Tabela 1 – Número total de amostras de cultura de aspirado traqueal positivas para bactérias e número total de amostras positivas por grupo de bactérias nos anos de 2020 a 2022.

Ano	2020	2021	2022	Triênio (média)
BGN não fermentadoras	201 (68,84%)	180 (66,67%)	131 (64,85%)	512 (66,79%)
<i>Enterobacterales</i>	78 (26,71%)	65 (24,07%)	54 (26,73%)	197 (25,84%)
CGP	13 (4,45%)	25 (9,26%)	17 (8,42%)	55 (7,37%)
TOTAL	292	270	202	764 (100%)

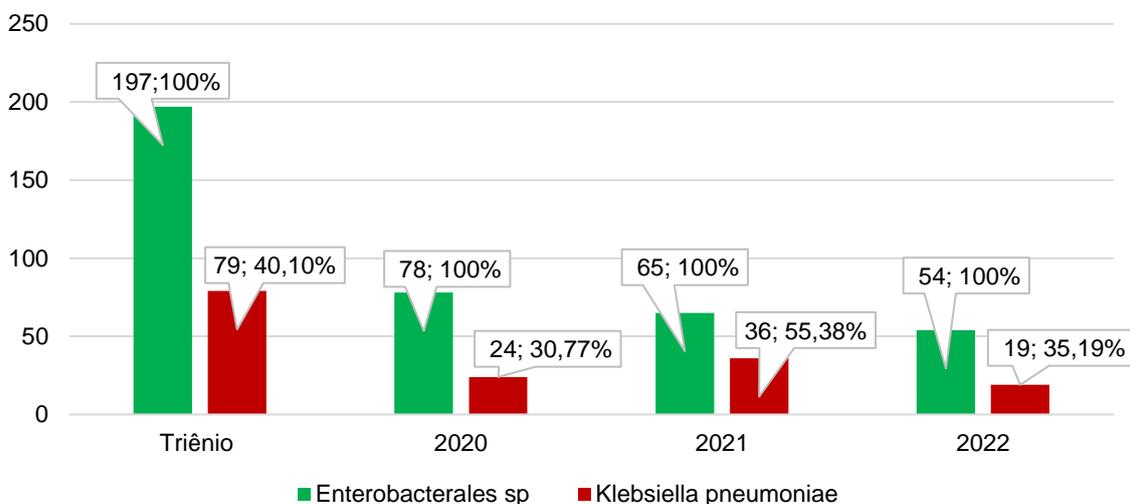
Legenda: BGN - Bactérias gram negativas. CGP - Cocos gram positivos. **Fonte:** Silva MCR, et al., 2023.

Analisando a prevalência de isolamento da espécie *Klebsiella pneumoniae* nas amostras de aspirado traqueal observou-se que das 197 linhagens de *Enterobacterales* isoladas durante o período de 2020 a 2022, 79 (40,10%) correspondiam à espécie *K. pneumoniae*.

Ou seja, no ano de 2020, das 78 linhagens de *Enterobacterales*, 24 (30,77%) correspondiam a *K. pneumoniae*. Já no ano de 2021, das 65 linhagens de *Enterobacterales* 36 (55,38%) eram *K. pneumoniae*. Enquanto que no ano de 2022 das 54 linhagens de *Enterobacterales* 19 (35,19%) eram *K. pneumoniae*. Conforme apresentado na **Figura 1**.

Ao analisar o perfil de resistência das culturas de bactérias isolada da ordem *Enterobacterales* observou-se que das 197 culturas dos anos em questão, 98 (49,75%) eram resistentes aos antimicrobianos da classe dos carbapenêmicos (Imipenem, Meropenem e Ertapenem). Destas culturas, 44 pertenciam ao ano de 2020, 31 ao ano de 2021 e 23 ao ano de 2022. Conforme informações apresentadas na **Tabela 2**.

Figura 1 – Prevalência de *Klebsiella pneumoniae* em relação as *Enterobacterales* isoladas de amostras de aspirado traqueal.



Fonte: Silva MCR, et al., 2023.

Quadro 2 – Número total de amostras de cultura de aspirado traqueal positivas para *Enterobacterales* e número total de amostras positivas para *Enterobacterales* resistentes aos carbapenêmicos nos anos de 2020 a 2022.

Ano	Total de culturas positivas para <i>Enterobacterales</i> (n)	Positivas para <i>Enterobacterales</i> resistentes aos carbapenêmicos (n - %)
2020	78	44 (56,41%)
2021	65	31 (47,69%)
2022	54	23 (42,59%)
Triênio	197	98 (49,75%)

Fonte: Silva MCR, et al., 2023.

Das 98 linhagens bacterianas resistentes aos carbapenêmicos, a espécie *K. pneumoniae* foi a mais prevalente, com 52 (53,06%) dos isolados. Destes 34 (65,38%) foram de amostras provenientes do UTI e 18 (34,62%) das enfermarias do hospital. A segunda espécie mais predominante foi *Klebsiella aerogenes*, com 23 (23,47%) culturas resistentes isoladas dessa espécie, sendo 18 (78,26%) provenientes do UTI, enquanto as outras 5 (21,74%) oriundas das enfermarias.

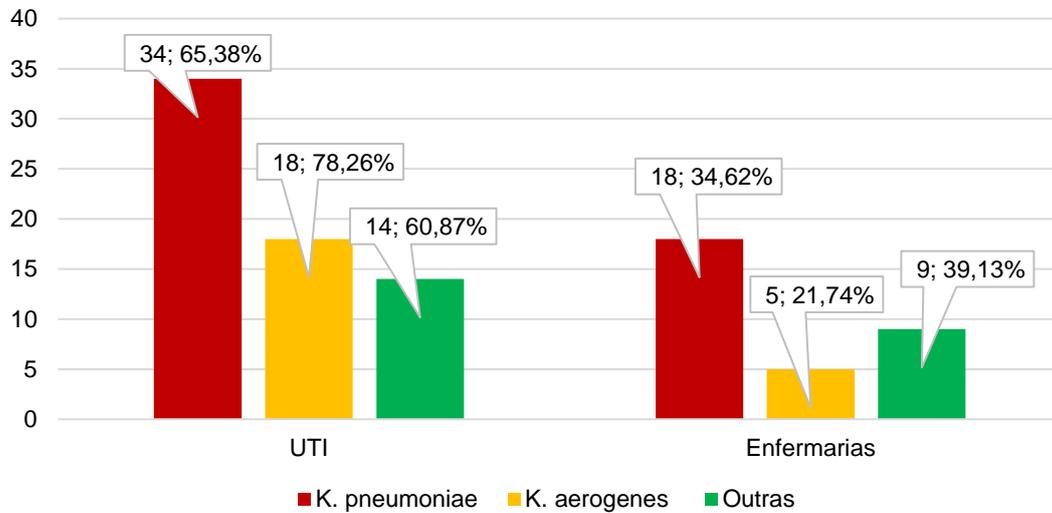
Outras espécies de bactérias, tais como *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Providencia stuartii*, *Serratia sp*, foram reunidas em um grupo denominado 'Outras *Enterobacterales*'. Estas apresentaram resistência aos carbapenêmicos em 23 amostras de aspirado traqueal, representando cerca de 23,47% da resistência. Destas, 14 (60,87%) amostras eram oriundas da UTI enquanto as outras 9 (39,13%) amostras pertenciam as enfermarias (**Figura 2**).

A UTI foi o setor hospitalar com maior prevalência de ERC, apresentando 66 (67,35%) linhagens do total de 98 que apresentaram resistência, enquanto as enfermarias do hospital apresentaram 32 (32,65%) das linhagens resistentes.

Foi realizada a detecção de perfil fenotípico de produção de carbapenemase pelo método de inativação de carbapenêmicos modificado (mCIM/eCIM) em 91 das 98 linhagens bacterianas que foram resistentes aos carbapenêmicos no TSA, o teste não foi realizado em todas as linhagens bacterianas isoladas por falta de reagente no momento do exame. Das 91 linhagens, foram produtoras de carbapenemase 51 linhagens de *K. pneumoniae*, 22 de *K. aerogenes*, 18 de outras *Enterobacterales*.

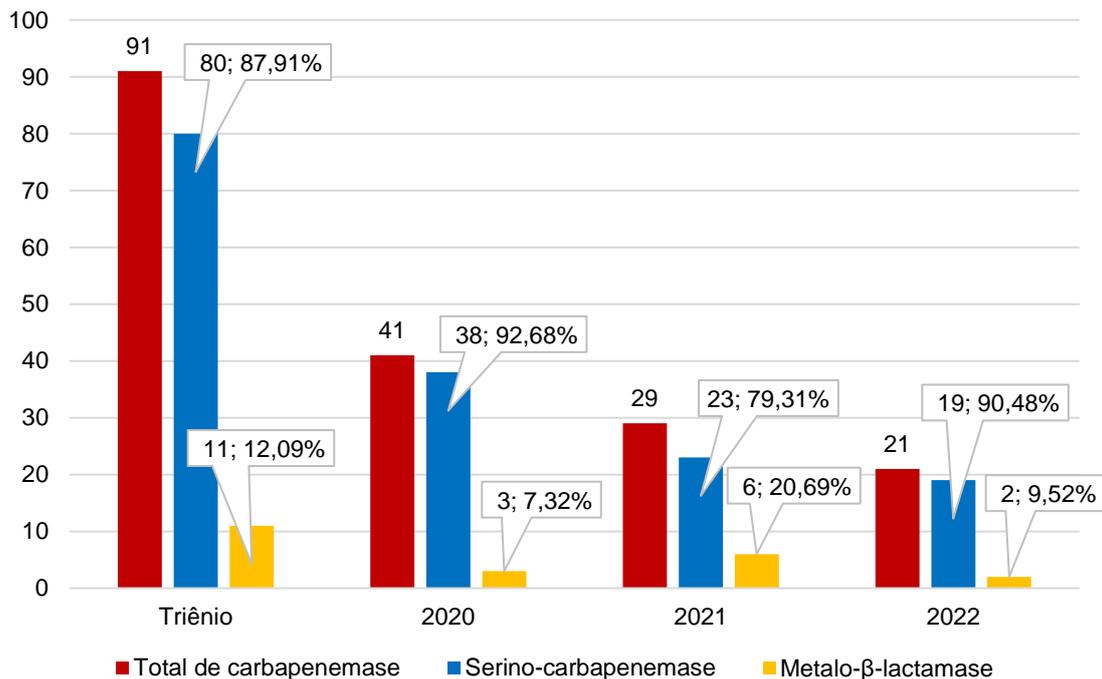
Dentre as linhagens confirmadas para carbapenemase, 80 (87,91%) foram detectadas como sendo do tipo Serino-carbapenemase e as outras 11 (12,09%) como Metallo- β -lactamases, conforme a **Figura 3**.

Figura 2 – Perfil de resistência de *Enterobacterales* isoladas de amostras de aspirado traqueal por setor hospitalar.



Fonte: Silva MCR, et al., 2023.

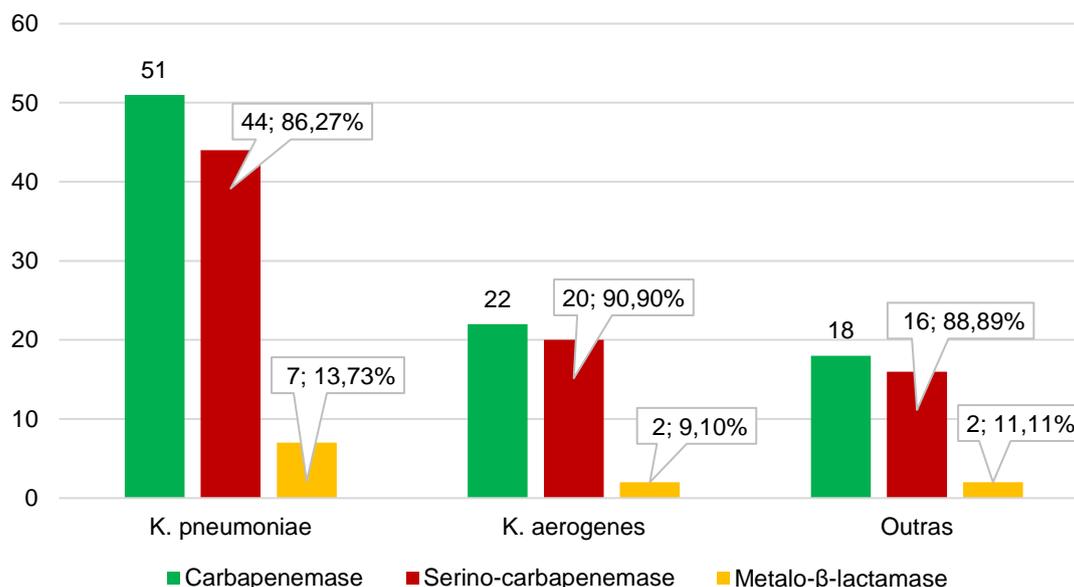
Figura 3 – Perfil fenotípico de produção de carbapenemase pelo método de inativação de carbapenêmicos modificado (mCIM/eCIM) em linhagens de *Enterobacterales* resistentes aos carbapenêmicos nos anos de 2020 a 2022.



Fonte: Silva MCR, et al., 2023.

Entre as 91 linhagens de ERC, 51 (56,04%) eram *K. pneumoniae*, 22 (24,18%) eram *K. aerogenes*, 18 (19,78%) pertenciam a outras *Enterobacterales*. Das 51 linhagens de *K. pneumoniae* produtoras de carbapenemase, 44 (86,27%) delas foram do tipo Serino-carbapenemase e 7 (13,73%) do tipo Metalo-β-lactamase. Com relação a *K. aerogenes* das 22 linhagens isoladas, 20 (90,90%) foram produtoras de Serino-carbapenemase e 2 (9,10%) de Metalo-β-lactamase. Enquanto as 18 linhagens de Outras *Enterobacterales*, 16 (88,89%) foram do tipo Serino-carbapenemase e 2 (11,11%) do tipo Metalo-β-lactamase (**Figura 4**).

Figura 4 - Prevalência de *K. pneumoniae*, *K. aerogenes* e outras *Enterobacterales* produtoras de Serino-carbapenemase e Metallo- β -lactamase.



Fonte: Silva MCR, et al., 2023.

DISCUSSÃO

A pneumonia associada a ventilação mecânica (PAVM) corresponde a principal causa de IRAS em UTIs, ocorrendo, em mais de 90% dos casos, em pacientes submetidos à intubação endotraqueal e ventilação mecânica (VM). Tem prevalência variável, com taxas desde 6 até 50 casos por 100 admissões na unidade de terapia intensiva (UTI) (ATC, 2005; KALIL AC, et al., 2016). Apesar de VM ser essencial para muitos pacientes em UTIs, ela está associada a um risco substancial de PAVM, com uma taxa de incidência variando de 7% a mais de 40% dos pacientes intubados por mais de 48 horas, estando associada a altos custos de assistência à saúde, aumento da morbidade, hospitalização prolongada, além de ser a principal causa de morte por IRAS (THAKURIA B, et al., 2013).

No presente estudo, o grupo mais isolado de amostras de aspirado traqueal foi de BGN não fermentadores, com 66,79% dos isolados, seguido de bactérias da ordem *Enterobacterales*, com 25,84% dos isolados e por CGP com 7,37%. Semelhante aos nossos resultados, Nogueira FJR (2022) observou em seu trabalho a prevalência de BGN não fermentadores, como *P. aeruginosa* e *A. baumannii*, com 64,7% seguida de 21,6% de *Enterobacterales*. Muniz CAV, et al. (2022) encontraram em sua pesquisa resultado semelhante com 46,6% de frequência de BGN não fermentadoras, 31% de *Enterobacterales* e 13,2 de CGP.

Das 197 linhagens de *Enterobacterales* isoladas, a espécie *K. pneumoniae* foi a mais prevalente, estando presente em 79 (40,10%) amostras de aspirado traqueal. Segundo Sarda C, et al. (2019), as BGN não fermentadoras *P. aeruginosa* e *A. baumannii*, seguida da enterobactéria *K. pneumoniae* correspondem aos principais patógenos causadores de PAV responsáveis por cerca de 80% dos casos.

K. pneumoniae é um BGN encontrado em diversos ambientes como água e solo, e coloniza os seres humanos, podendo estar presentes na orofaringe e no trato gastrointestinal (WANG et.al., 2020). Em indivíduos imunocomprometidos provoca quadros infecciosos, em sítios como pulmões, vias sanguíneas e urinárias, devido ao seu potencial patogênico (GARCIA PG, et al., 2017). Segundo Marra AR, et al. (2011), *K. pneumoniae* é considerado o terceiro microrganismo patogênico mais prevalente em isolados do trato respiratório de pacientes internados que apresentam quadros de pneumonia na América Latina.

Das *Enterobacterales* isoladas neste estudo, 98 (62,95%) linhagens apresentaram resistência aos carbapenêmicos. Destas, 52 (53,06%) pertenciam à espécie *K. pneumoniae*, correspondendo ao maior

percentual de resistência. Em estudos anteriores, a resistência da linhagem é reforçada por meio dos dados expressos por Seibert G, et al. (2014), que realizaram sua pesquisa em um hospital universitário da cidade de Santa Maria, RS, os pesquisadores encontraram 62% dos isolados de *K. pneumoniae* resistente aos carbapenêmicos.

Atualmente, a disseminação de BGN multirresistentes corresponde a um grave problema clínico e epidemiológico no sistema de saúde mundial (OLIVEIRA AC e DAMASCENO QS, 2010; GARCIA LM, et al., 2013; SEIBERT G, et al. 2014; TAMMA PD e SIMNER PJ, 2018). Apesar da existência de diferentes tipos de mecanismos de resistência bacteriana desenvolvidos por BGN, destaca-se a produção de carbapenemase, que são classificadas em serino-carbapenemases, como a KPC, e metalo-betalactamases, como a NDM (TAMMA PD e SIMNER PJ, 2018; SAWA T, et al., 2020). A disseminação destas enzimas é preocupante quando ocorre em ambiente hospitalar, pois os pacientes hospitalizados em sua maioria estão imunossuprimidos, sendo mais susceptíveis ao desenvolvimento de infecções (NORCIA BMM, et al., 2015). Além disso, infecções por bactérias resistentes aos carbapenêmicos tem sua antibioticoterapia limitada com poucas opções farmacológicas (BONOMO RA, et al., 2018; GARCIA PG, et al., 2017; LEAL MS, et al., 2019). Dessa forma, a detecção precoce dessas linhagens de ERC em amostras biológicas de pacientes infectados ou colonizados é extremamente relevante (SEIBERT G, et al., 2014; BONOMO RA, et al., 2018).

O setor hospitalar em que ocorreu maior incidência de ERC foi a UTI com 67,35% de linhagens resistentes enquanto 32,65% de linhagens resistentes se distribuíram nas enfermarias do hospital. Corroborando com estes resultados, Borges FK, et al. (2015) avaliaram o perfil de pacientes colonizados por enterobactérias produtoras de carbapenemases, encontrando 77,3% de predominância destas linhagens no setor de UTI. O trabalho de Lima MMS, et al. (2021) também apresentou a UTI como sendo o setor com maior prevalência de *Enterobacterales* (34,2%). Sendo assim, é de suma importância a detecção dessas linhagens resistentes para evitar a disseminação em um ambiente crítico como a UTI, visto que a admissão neste setor é um dos fatores de risco para colonização por ERC (BORGES FK, et.al., 2015; LIMA MMS, et.al., 2021). Considerando a necessidade crescente de se investir em ações para prevenir e controlar a disseminação de microrganismos multirresistentes em serviços de saúde, a Anvisa definiu como prioridade a redução da incidência de *K. pneumoniae* resistente aos carbapenêmicos. Esta bactéria está na lista publicada pela OMS em 2017, que contém os patógenos prioritários para pesquisa e desenvolvimento de novos medicamentos, sendo considerado como prioridade 1: crítico (WHO, 2017).

Em relação aos resultados referentes ao teste fenotípico realizados nas 91 linhagens de *Enterobacterales* produtoras de carbapenemases, foi encontrada uma maior prevalência de Serino-carbapenemase, representando 87,91%, comparado a 12,09% de Metalo- β -lactamase. A respeito da espécie *K. pneumoniae*, mais prevalente em nosso estudo, de suas 51 linhagens resistentes, 44 (86,27%) eram produtoras de Serino-carbapenemase e apenas 7 (13,73%) de Metalo- β -lactamase. Em um estudo realizado por Lima MMS, et al. (2021), foram pesquisadas as carbapenemases mais prevalentes em pacientes hospitalizados em um hospital universitário, os pesquisadores verificaram que 81,6% das amostras apresentavam o gene blaKPC e 15,8%, o blaNDM, portanto eram produtoras de KPC e NDM respectivamente.

Enterobactérias produtoras de Serino-carbapenemase ou Metalo- β -lactamase tendem a ser em sua maioria multidrogaresistentes, o que aumenta a preocupação e o impacto da sua disseminação em ambiente hospitalar (LIMA MMS, et.al., 2021). Pierce VM, et al. (2017), demonstraram que o teste mCIM foi capaz de detectar a carbapenemase de 91 das 92 linhagens resistentes aos carbapenêmicos, o que reforça a boa sensibilidade (97%) e especificidade (99%) do método em questão. Atualmente, a diferenciação a nível laboratorial das enzimas serino-carbapenemase e metalo-betalactamases é de grande importância, tendo em vista que a associação ceftazidima-avibactam não tem ação em bactérias produtora de metalo-betalactamase, mas é uma boa opção terapêutica para infecções por bactérias do tipo serino-carbapenemase, como exemplo a enzima KPC (MATESANZ M e MENSA J, 2021).

O uso clínico dos antimicrobianos exerce papel selecionador das linhagens resistentes e, provavelmente, é a principal causa da resistência, sobretudo a observada no ambiente hospitalar, onde o uso destas drogas é maior. Tornando-se necessário intervenções efetivas no ambiente hospitalar para minimizar o problema da

resistência microbiana, sendo o controle do uso de antimicrobianos e o controle e a prevenção das IRAS as principais intervenções realizadas nesse sentido (ANVISA, 2017). As IRAS podem ser evitáveis se medidas de prevenção e controle de infecções forem implementadas pelos serviços de saúde, como exemplos pode-se destacar a higienização adequadas das mãos, implementação de programas que controlem a disseminação de genes de resistência bacteriana, como medidas de precauções de contato, programas de vigilância e controle de surtos por bactérias multidroga resistentes. (SIMÕES AS, et al., 2016; CDC, 2017; STORR J, et al., 2017; ANVISA, 2021).

CONCLUSÃO

Klebsiella pneumoniae foi a principal espécie de *Enterobacterales* isolada de amostras de aspirado traqueal, além de ser a espécie que apresentou maiores taxas de resistência aos carbapenêmicos. Das Carbapenemases houve predomínio das serino-carbapenemase e o setor hospitalar com mais isolados de linhagens de *Enterobacterales* resistentes aos carbapenêmicos foi a unidade de terapia intensiva. Por fim, considerando que bactérias resistentes aos carbapenêmicos constituem um grave problema de saúde pública, o laboratório de microbiologia se faz extremamente necessário, visto a importância da rápida identificação laboratorial destas bactérias e a detecção correta dos mecanismos de resistência envolvidos, para que sejam adotadas medidas rigorosas de biossegurança, além de tratamento farmacológico adequado.

REFERÊNCIAS

1. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Programa nacional de prevenção e controle de infecções relacionadas à assistência à saúde (PNPCIRAS) 2021 a 2025. 2021. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/pnpciras_2021_2025.pdf . Acessado em: 01 de março de 2022.
2. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Plano Nacional para a Prevenção e o Controle da Resistência Microbiana nos Serviços de Saúde. 2017. Disponível em: <http://www.riocomsaude.rj.gov.br/Publico/MostrarArquivo.aspx?C=m6vpZEgtbjw%3D> . Acessado em 01 de março de 2022.
3. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Infecções do trato respiratório. Orientações para prevenção de infecções relacionadas à assistência à saúde. 2017. Disponível em: <https://www.saude.sc.gov.br/index.php/informacoes-gerais-documentos/vigilancia-em-saude/ceciss/manuais-e-formularios/manuais-ceciss/2456-infecoes-do-trato-respiratorio-orientacoes-para-prevencao-de-infecoes-relacionadas-a-assistencia/file> . Acessado em: 01 de março de 2022.
4. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção Relacionada a Assistência à Saúde. 2013. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/modulo-10_manual-de-microbiologia.pdf . Acessado em: 02 de março de 2022.
5. AMERICAN THORACIC SOCIETY (ATC). Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. American journal of respiratory and critical care medicine, 2005; 171(4): 388-416.
6. BONOMO RA, et al. Carbapenemase-producing organisms: a global scourge. Clinical infectious diseases, 2018; 66(8): 1290-1297.
7. BORGES FK, et al. Perfil dos pacientes colonizados por enterobactérias produtoras de KPC em hospital terciário de Porto Alegre, Brasil. Clinical and Biomedical Research, 2015; 35(1): 20-26.
8. BRAZILIAN COMMITTEE ON ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING (BrCAST). Orientações do EUCAST para a detecção de mecanismos de resistência e resistências específicas de importância clínica e/ou epidemiológica. 2018. Disponível em: <https://brcast.org.br/wp-content/uploads/2022/09/Orientac%CC%A7o%CC%83es-do-EUCAST-para-a->

- detecção de mecanismos de resistência e resistências específicas2.pdf . Acessado em: 9 de março de 2022.
9. BUSH K e BRADFORD PA. Epidemiology of β -lactamase-producing pathogens. *Clinical microbiology reviews*, 2020; 33(2): 1-37.
 10. BUSH K. Past and present perspectives on β -lactamases. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 2018; 62(10): 1-20.
 11. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - CDC. Antimicrobial Use and Resistance (AUR) Module. 2017. Disponível em: <https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/11pscscurrent.pdf>. Acessado em: 05 de março de 2022.
 12. CLINICAL LABORATORY STANDARDS INSTITUTE (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. CLSI document M100 *standard*. Clinical Laboratory Standards Institute, Wayne, Pennsylvania, USA, 2020; 30: 332.
 13. GARCIA LM, et al. Perfil epidemiológico das infecções hospitalares por bactérias multidrogas resistentes em um hospital do norte de Minas Gerais. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*, 2013; 3(2): 45-49.
 14. GARCIA PG, et al. Perfil de suscetibilidade a antimicrobianos de cepas de *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa* isoladas em amostras de lavado traqueal. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, 2021; 53: 58-63.
 15. GARCIA PG, et al. Prevalência de enterobactérias produtoras de *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase em culturas de vigilância epidemiológica em unidade de terapia intensiva de um hospital de ensino de Minas Gerais. *HU Revista*, 2017; 43(3): 199-203.
 16. KALIL AC, et al. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clinical infectious diseases*, 2016; 63(5): 61-111.
 17. KONEMAN EW, et al. Diagnóstico Microbiológico. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018; 7: 1872.
 18. LEAL MS, et al. Prevalência de Micro-Organismos Isolados em Amostras de Hemoculturas de Pacientes de um Hospital Privado De Juiz de Fora – MG. *Revista Brasileira de Ciências Médicas e da Saúde*, 2019; 7(1): 1-8.
 19. LIMA MMS, et al. Detecção de *Enterobacteriales* produtoras de carbapenemases em pacientes colonizados, atendidos em um Hospital Universitário. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2021; 13(2): 1-10.
 20. MARRA AR, et al. Nosocomial bloodstream infections in Brazilian hospitals: analysis of 2,563 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Journal of clinical microbiology*, 2011; 49(5): 1866-1871.
 21. MATESANZ M e MENSA J. Ceftazidime-avibactam. *Rev Esp Quimioter*, 2021; 34(1): 38-40.
 22. MUNIZ CAV, et al. Perfil epidemiológico, clínico e microbiológico de amostras de pacientes diagnosticados com pneumonia nosocomial na Clínica Médica de um Hospital Universitário em Pernambuco. *Revista de Ensino, Ciência e Inovação em Saúde*, 2022; 3(2) 8-17.
 23. NOGUEIRA FJR. Caracterização de genes de virulência em bactérias gram-negativas isoladas de pacientes com pneumonia. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde/CCBS) - Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2022; 71.
 24. NORCIA BMM, et al. Pacientes pediátricos portadores de enterobactéria resistente aos carbapenêmicos em um hospital escola do Sul do Brasil. *Journal of Infection Control*, 2015; 4(1): 11-15.
 25. OLIVEIRA AC e DAMASCENO QS. Superfícies do ambiente hospitalar como possíveis reservatórios de bactérias resistentes: uma revisão. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, 2010; 44: 1118-1123.
 26. OPLUSTIL CP, et al. Procedimentos básicos em microbiologia clínica. São Paulo: Sarvier, 2019; 4: 756.
 27. OMS. Diretrizes sobre os principais componentes dos programas de prevenção e controle de infecções no Nível Nacional e Unidade de Cuidados de Saúde Intensivos. 2016. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/copy3_of_CorecomponentsOMStraduo-paraportugusFINAL.pdf . Acessado em: 03 de março de 2022.
 28. PHILIPPON A, et al. Structure-based classification of class A beta-lactamases, an update. *Current research in translational medicine*, 2019; 67(4): 115-122.

29. PIERCE VM, et al. Modified carbapenem inactivation method for phenotypic detection of carbapenemase production among *Enterobacteriaceae*. *Journal of clinical microbiology*, 2017; 55(8): 2321-2333.
30. RENNER JDP e CARVALHO ED. Microrganismos isolados de superfícies da UTI adulta em um hospital do Vale do Rio Pardo-RS. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*, 2013; 3(2): 40-44.
31. SARDA C, et al. Management of ventilator-associated pneumonia (VAP) caused by resistant gram-negative bacteria: which is the best strategy to treat?. *Expert Review of Respiratory Medicine*, 2019; 13(8): 787-798.
32. SAWA T, et al. Molecular diversity of extended-spectrum β -lactamases and carbapenemases, and antimicrobial resistance. *Journal of intensive care*, 2020; 8: 1-13.
33. SEIBERT G, et al. Nosocomial infections by *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase producing enterobacteria in a teaching hospital. *Einstein (São Paulo)*, 2014; 12: 282-286.
34. SIMÕES AS, et al. Prevention and Control of Antimicrobial Resistant Healthcare-Associated Infections: The Microbiology Laboratory Rocks!. *Frontiers in Microbiology*, 2016; 7(855): 1-8.
35. STORR J, et al. Core components for effective infection prevention and control programmes: new WHO evidence-based recommendations. *Antimicrob Resist Infect Control*, 2017; 6(6): 1-18.
36. TAMMA PD e SIMNER PJ. Phenotypic detection of carbapenemase-producing organisms from clinical isolates. *Journal of clinical microbiology*, 2018; 56(11): e01140-18.
37. THAKURIA B, et al. Profile of infective microorganisms causing ventilator-associated pneumonia: A clinical study from resource limited intensive care unit. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*, 2013; 29(3): 361-366.
38. WANG G, et al. The characteristic of virulence, biofilm and antibiotic resistance of *Klebsiella pneumoniae*. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2020; 17(17): 01-17.
39. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). 2017. In: Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. Disponível em: <https://remed.org/wp-content/uploads/2017/03/global-priority-list-of-antibiotic-resistant-bacteria-2017.pdf> . Acesso em: 2 mar. 2023.