

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
FACULDADE DE ENFERMAGEM
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO MESTRADO EM ENFERMAGEM**

Francine Banni Félix

Perfil epidemiológico, clínico e microbiológico de infecções por bactérias do grupo ESKAPE em pacientes internados em uma Unidade de Terapia Intensiva da cidade de Juiz de Fora - MG

Juiz de Fora

2021

Francine Banni Félix

Perfil epidemiológico, clínico e microbiológico de infecções por bactérias do grupo ESKAPE em pacientes internados em uma Unidade de Terapia Intensiva da cidade de Juiz de Fora - MG

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação Mestrado em Enfermagem da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito final à obtenção do título de Mestre em Enfermagem. Área de concentração: Tecnologia e Comunicação no Cuidado em Saúde e Enfermagem.

Orientador: Prof. Dr. Thiago Cesar Nascimento

Coorientador: Dra. Camila Quinetti Paes Pittella

Juiz de Fora

2021

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Felix, Francine Banni.

Perfil epidemiológico, clínico e microbiológico de infecções por bactérias do grupo ESKAPE em pacientes internados em uma Unidade de Terapia Intensiva da cidade de Juiz de Fora - MG / Francine Banni Felix. -- 2021.

60 p. : il.

Orientador: Thiago Cesar Nascimento

Coorientadora: Camila Quinetti Paes Pittella

Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Enfermagem. Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, 2021.

1. Infecção Relacionada a Assistência à Saúde. 2. Unidades de Terapia Intensiva. 3. Grupo ESKAPE. I. Nascimento, Thiago Cesar , orient. II. Pittella, Camila Quinetti Paes, coorient. III. Título.

Francine Banni Félix

Perfil epidemiológico, clínico e microbiológico de infecções por bactérias do grupo ESKAPE em pacientes internados em uma Unidade de Terapia Intensiva da cidade de Juiz de Fora - MG

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação Mestrado em Enfermagem da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito final à obtenção do título de Mestre em Enfermagem. Área de concentração: Tecnologia e Comunicação no Cuidado em Saúde e Enfermagem.

Aprovada em 24 de agosto de 2021

BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Thiago Cesar Nascimento - Orientador
Universidade Federal de Juiz de Fora

p/ 

Profa. Dra. Juliana Alves Resende
Universidade Federal do Espírito Santo – Campus Alegre

p/ 

Profa. Dra. Cláudia Oliveira Fontes
Universidade Federal de Juiz de Fora – Campus Governador Valadares

“O que você obtém ao atingir seus objetivos não é tão importante quanto o que você se torna ao atingir seus objetivos”.

Henry David Thoreau.

AGRADECIMENTOS

A **Deus** por me guiar, por me conceder resiliência. A Ti perdão por minha fé muitas vezes falha diante dos percalços, a Ti toda minha gratidão pela força de enfrentamento que sempre me concedeu.

A minha filha **Isabella**, razão de minha vida e de todas as minhas lutas. Obrigada por todo amor, dedicação e perseverança, obrigada por ser minha motivação, meu consolo, sustento e porto seguro, incondicionalmente.

A meu marido **Sérgio**, meu maior exemplo profissional. Obrigada pelas lições de saber, pela devoção ao propósito de mudar vidas através da nobreza de seu trabalho. Obrigada por me expandir, por somar sua vida à minha com tanta lealdade e cumplicidade. Espero que se orgulhe de mim, tanto quanto me orgulho de você.

Aos meus pais **Aparecida e Valdonir** por todo apoio ao longo da vida.

A minha avó **Elzira**, grande amor da minha vida, exemplo de luta e dignidade. A maior responsável por edificar valores que não só me permitiram alcançar esta conquista, mas a edificar toda minha vida.

A minha seleta e verdadeira amiga **Adriana** pela cumplicidade de compartilhar comigo alegrias e desalentos não só durante o mestrado, mas pela vida. Obrigada por sempre me amparar nesta caminhada.

Ao meu orientador **Thiago** por ter aceitado me conduzir, obrigada por todo ensinamento e entendimento perante minhas dificuldades durante esta trajetória.

A minha querida coorientadora **Camila** pela ajuda e compreensão sempre doce e acolhedora. Nosso reencontro foi uma grande benção, sem você essa vitória não seria possível.

RESUMO

As infecções relacionadas a assistência à saúde (IRAS) representam uma importante causa de morbimortalidade, que além de empregar antimicrobianos alternativos de custo elevado na terapêutica, podem resultar em aumento do permanência hospitalar e nos custos de internação, tornando-se, assim, uma importante questão mundial de saúde pública. Os principais patógenos associados à IRAS e que representam um dos maiores riscos em relação aos elevados padrões de resistência aos antimicrobianos foram agrupados e denominados grupo ESKAPE. Diante disso, objetivou-se descrever o perfil epidemiológico, clínico e microbiológico de infecções por bactérias do grupo ESKAPE em pacientes internados em uma Unidade de terapia intensiva de um hospital universitário da cidade de Juiz de Fora - MG. Através de um estudo epidemiológico observacional, descritivo de caráter retrospectivo, com participantes que adquiriram IRAS entre 2017 e 2018, dos quais foram isoladas e identificadas linhagens bacterianas pertencentes ao grupo ESKAPE no serviço de rotina bacteriológica do laboratório de microbiologia clínica. Considerando o fenótipo de multiresistência entre as bactérias do grupo ESKAPE avaliadas, foi observada a ocorrência de 122 (88,4%) para *Acinetobacter baumannii* resistente aos carbapenêmicos, 87 (60,8%) para *Klebsiella pneumoniae* resistente aos carbapenêmicos, 57 (53,3%) para *Pseudomonas aeruginosa* resistente aos carbapenêmicos, 36 (55,4%) para MRSA e 19 (48,7%) para *Enterobacter* sp. resistente aos carbapenêmicos. Conclui-se que a análise do perfil epidemiológico, clínico e microbiológico de infecções por bactérias do grupo ESKAPE em pacientes internados em uma UTI é de majorada importância para protocolos de terapia com o correto manejo de antibioticoterapia e redução da prevalência de resistência antimicrobiana.

Palavras-chave: Infecção Relacionada a Assistência à Saúde. Unidades de Terapia Intensiva. Grupo ESKAPE

ABSTRACT

*Health care-related infections (HAI) represent an important cause of morbidity and mortality, which, in addition to using alternative antimicrobials with high therapeutic cost, can result in increased hospital stay and hospitalization costs, thus becoming an important world public health issue. The main pathogens associated with IRAS, and which represent one of the greatest risks in relation to the high patterns of antimicrobial resistance were grouped and called the ESKAPE group. Therefore, this study aimed to describe the epidemiological profile of bacterial infections of the ESKAPE group in patients hospitalized in an intensive care unit of a university hospital in the city of Juiz de Fora - MG. Through an observational epidemiological study, descriptive of retrospective character, with participants who acquired IRAS between 2017 and 2018, from which bacterial strains belonging to the ESKAPE group were isolated and identified in the bacteriological routine service of the clinical microbiology laboratory. Considering the phenotype of multi resistance among the bacteria of the ESKAPE group evaluated, the occurrence of 122 (88.4%) for Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*, 87 (60.8%) for Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*, 57 (53.3%) for Carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*, 36 (55.4%) for MRSA and 19 (48.7%) for *Enterobacter* sp. resistant to carbapenems. It is concluded that the analysis of the epidemiological, clinical, and microbiological profile of bacterial infections of the ESKAPE group in patients admitted to an ICU is of increased importance for therapy protocols with the correct management of antibiotic therapy and reduction of the prevalence of antimicrobial resistance*

Keywords: Healthcare-Related Infection. Intensive Care Units. ESKAPE Group

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Gráfico 1 – Espécimes clínicos do grupo ESKAPE, em valores percentuais, isolados de pacientes internados na UTI, durante os anos de 2017 e 2018 (Juiz de Fora, MG, 2021).....	37
Gráfico 2 – Distribuição por espécime clínico, em valores relacionados às 208 linhagens do grupo ESKAPE (Juiz de Fora, MG, 2021).....	38
Gráfico 3 – Fenótipo de multiresistência, em valores percentuais, do grupo ESKAPE durante os anos de 2017 e 2018 (Juiz de Fora, MG, 2021).....	45

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Aspectos clínicos-epidemiológicos dos pacientes com quadro infeccioso por microrganismos do grupo <i>ESKAPE</i> , hospitalizados entre 2017 e 2018.....	35
Tabela 2 - Perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos de linhagens <i>Acinetobacter baumannii</i> isoladas a partir de pacientes internados na UTI do HU/UFJF em 2017 e 2018 (Juiz de Fora, MG, 2021).....	40
Tabela 3 - Perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos de linhagens <i>Klebsiella pneumoniae</i> isoladas a partir de pacientes internados na UTI do HU/UFJF em 2017 e 2018 (Juiz de Fora, MG, 2021).....	41
Tabela 4 - Perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos de linhagens <i>Pseudomonas aeruginosa</i> isoladas a partir de pacientes internados na UTI do HU/UFJF em 2017 e 2018 (Juiz de Fora, MG, 2021).....	42
Tabela 5 - Perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos de linhagens <i>Staphylococcus aureus</i> isoladas a partir de pacientes internados na UTI do HU/UFJF em 2017 e 2018 (Juiz de Fora, MG, 2021).....	43
Tabela 6 - Perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos de linhagens <i>Enterobacter</i> spp. isoladas a partir de pacientes internados na UTI do HU/UFJF em 2017 e 2018 (Juiz de Fora, MG, 2021).....	44

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 REVISÃO DE LITERATURA	12
2.1 GENERALIDADES SOBRE INFECÇÕES RELACIONADAS À ASSISTÊNCIA À SAÚDE	12
2.2 RESISTÊNCIA BACTERIANA AOS ANTIMICROBIANOS	15
2.3 ASPECTOS GERAIS SOBRE O GRUPO ESKAPE	18
2.3.1 <i>Enterococcus faecium</i>	20
2.3.2 <i>Staphylococcus aureus</i>	23
2.3.3 <i>Klebsiella pneumoniae</i>	26
2.3.4 <i>Acinetobacter baumannii</i>	27
2.3.5 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	29
2.3.6 <i>Enterobacter sp</i>	30
3 OBJETIVOS	32
3.1 OBJETIVO GERAL	32
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	32
4 METODOLOGIA	33
4.1 TIPO DE ESTUDO	33
4.2 CENÁRIO DE ESTUDO.....	33
4.3 PARTICIPANTES	33
4.4 COLETA E ANÁLISE DE DADOS	33
4.5 ASPECTOS ÉTICOS	34
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	35
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	46
REFERÊNCIAS	48
ANEXO A - Parecer de aprovação do comitê de ética do HU/UFJF/EBSERH	57
APÊNDICE A - Formulário de coleta de dados	60

1 INTRODUÇÃO

Segundo a portaria número 2.616, de 12 de maio de 1998, do Ministério da Saúde, as infecções hospitalares são definidas como aquelas adquiridas no ambiente hospitalar e que se manifestam durante o período de internação ou após a alta, quando relacionadas a procedimentos realizados no ambiente hospitalar. No entanto, o termo vem sendo substituído por infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS), considerado um conceito mais ampliado uma vez que as infecções podem ser resultantes de procedimentos em outros ambientes diferentes do hospitalar (HESPANHOL *et al.*, 2019).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) reconhece que as IRAS são um problema de saúde pública pois representam uma importante causa de morbimortalidade, podendo resultar no prolongamento do tempo de permanência no hospital devido ao agravamento da condição clínica existente, utilização de antimicrobianos de custo elevado na terapêutica, gerando ônus tanto a recuperação do paciente quanto ao processo financeiro de internação não só institucional mas a nível de todo o setor saúde (DING *et al.*, 2009; KLEVENS *et al.*, 2007; MACHADO, 2001). Ônus este, que pode ser impactado em especial, nas Unidades de Terapia Intensiva (UTIs), áreas críticas de maior propensão para aquisição de infecções devido ao ambiente assistencial invasivo necessário ao atendimento das condições clínicas críticas do processo saúde-doença (HESPANHOL *et al.*; 2019).

A resistência aos antimicrobianos em UTI tem sido um dos maiores desafios enfrentados pelos profissionais de saúde, tornando-se um grave problema de saúde pública pelo grande ônus econômico e social, impactando negativamente no desfecho do paciente internado no ambiente hospitalar dado ao fato de a limitação terapêutica ser um problema decorrente da rápida disseminação dos genes de resistência, configurando-se, desta forma, como uma das principais causas de óbito no mundo (ALVIM, COUTO e GAZZINELLI, 2019). Anualmente cerca de 700 mil óbitos são ocasionados por infecções causadas por bactérias multirresistentes e estima-se que ocorram cerca de 10 milhões de mortes por ano até o ano de 2050 (MOTA, OLIVEIRA e SOUTO, 2018).

Diante deste cenário, os principais patógenos associados à IRAS em UTIs e que representam um dos maiores riscos em relação aos elevados padrões de

resistência aos antimicrobianos foram agrupados e denominados grupo ESKAPE, representado pelas espécies *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, e *Enterobacter spp.* (BOUCHER *et al.*, 2009). A resistência à múltiplas drogas deste grupo de agentes patogênicos aumenta a preocupação com o futuro de opções de tratamento, bem como os resultados clínicos (SOHAIL e LATIF, 2018; PENEŞ *et al.*, 2017). Frente ao exposto, é importante que estudos rastreiem o perfil de resistência bacteriana para que estes dados auxiliem na gestão da terapêutica antimicrobiana (SILVA *et al.*, 2017).

Desta forma, o presente trabalho tem como objetivo avaliar os dados clínicos, microbiológicos e epidemiológicos de infecções causadas por bactérias do grupo ESKAPE, isoladas a partir de espécimes clínicos de pacientes internados em uma UTI de um hospital terciário da cidade de Juiz de Fora, MG.

A motivação para esta dissertação partiu de minha vivência profissional enquanto enfermeira atuante no setor de Unidade de Terapia Intensiva (UTI) há 13 anos, entendendo que o conhecimento clínico-epidemiológico, associado à informações sobre a resistência aos antimicrobianos possibilitaria a orientação de uma terapia antimicrobiana mais adequada e assertiva, bem como a adoção de medidas eficazes que visem a prevenção e a otimização da utilização desses fármacos do nosso arsenal terapêutico. Tal situação exerce impacto negativo no prognóstico do paciente criticamente enfermo além do impacto direto sobre o peso econômico que este quadro causa nos cofres da saúde pública e privada. Esperamos fornecer informações que sirvam para indicação adequada e segura de antibióticos no tratamento de infecções, constituindo-se, assim, como uma estratégia para limitar a disseminação de microrganismos multirresistentes e minimizar os riscos de ocorrência de infecções por estes microrganismos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 GENERALIDADES SOBRE INFECÇÕES RELACIONADAS À ASSISTÊNCIA À SAÚDE

De acordo com a Portaria nº 2.616, de 12 de maio de 1998 do Ministério da Saúde, Infecção Hospitalar (IH) é aquela adquirida após a admissão do paciente e que se manifesta durante a internação ou após a alta, quando puder ser relacionada com a internação ou procedimentos ocorridos dentro da instituição (BRASIL, 1998). Atualmente, a nomenclatura mais indicada pelo Ministério da Saúde e Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) é Infecção Relacionada à Assistência à Saúde (IRAS), uma vez que esta passa a ser considerada como evento que pode ocorrer não somente no âmbito hospitalar, mas, em todos os ambientes que prestam assistência à saúde (PADOVEZE e FORTALEZA, 2014).

O desafio para prevenir danos aos usuários dos serviços de saúde e prejuízos associados aos cuidados decorrentes de processos ou das estruturas assistenciais é cada vez maior e, portanto, é necessário a atualização de protocolos específicos de critérios diagnósticos e medidas de prevenção para a redução das IRAS. Sabe-se que as infecções levam a um aumento da morbidade e mortalidade nos serviços de saúde, além do aumento no tempo de internação em até três vezes quando tais infecções são causadas por bactérias multirresistentes, elevando consideravelmente os custos no cuidado do paciente (NÓBREGA *et al.*, 2013).

Evocando a importância da prevenção e controle das IRAS no âmbito da segurança do paciente, a partir de 2005 o controle de infecções relacionadas a assistência em saúde passou a ser uma preocupação e uma das prioridades de ações da Organização Mundial de Saúde com o objetivo de se prevenir as consequências deletérias decorrentes destas infecções (PITTET *et al.*, 2008).

Dados reportados por Pittet *et al.* (2008), indicam a prevalência de 5 a 10% de IRAS em internações em hospitais de cuidados intensivos em países industrializados; Alvim, Couto e Gazzinelli (2019) apontam a prevalência de IRAS de 15% nos hospitais no Brasil. As taxas de incidência diferem de um país para outro e dependem do porte da instituição, do perfil de pacientes atendidos, especialidade médica envolvida e da eficácia de programas de controle de infecção nas instituições de saúde (FOGLIA, FRASER e ELWARD, 2007; JERASSY *et al.*, 2006;

ROSENTHAL *et al.*, 2010). Estudo realizado pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) afirmou que, no período entre 2009 a 2010, foram relatados 65% de infecções nosocomiais no quadro de cuidados intensivos (VELAZQUEZ-ACOSTA *et al.*, 2018).

O Brasil passa por uma dificuldade significativa na obtenção das taxas reais de infecção ainda nos dias de hoje, porque, em muitas localidades e instituições, essas são ainda subnotificadas. Um momento marcante foi no ano de 2004, com o lançamento do Sistema Nacional de Informação para o Controle de Infecções em Serviços de Saúde (SINAIS), que visou possibilitar a consolidação do sistema de monitoramento da qualidade da assistência dos serviços de saúde, através de dados e relatórios emitidos pelas Comissões de Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde (CCIRAS) (MACHADO, 2001). Nogueira Jr. *et al.* (2014) reconhecem que somente a criação de um eficiente sistema de vigilância epidemiológica em âmbito nacional poderá apontar um diagnóstico preciso da magnitude do problema de IRAS no Brasil.

Um estudo de vigilância epidemiológica realizado pelo *International Nosocomial Infection Control Consortium* (INICC), apontou a existência de uma incidência elevada de infecções relacionadas a dispositivos médicos, em unidades de terapia intensiva, nos países da América Latina, que chegou a ser até quatro vezes maior do que a encontrada nos Estados Unidos (ROSENTHAL *et al.*, 2006). Importante destacar que os constantes avanços da medicina, que vem prolongando o tempo de sobrevivência de pacientes imunocomprometidos, e o aumento na expectativa de vida da população são aspectos diretamente responsáveis pelo aumento das taxas de IRAS (WHO, 2002).

Dentre as unidades hospitalares, a Unidade de Terapia Intensiva (UTI) representa um ambiente favorável à presença de microrganismos patogênicos multirresistentes, sendo que cerca de 30% das infecções nosocomiais ocorrem neste local. O número de pacientes submetidos a cirurgias, o longo tempo de internação, doença de base, uso de dispositivos invasivos, ventilação mecânica, estado imunológico, idade, uso de quimioterapia e demais medicações imunossupressoras produzirão um número ainda maior de indivíduos imunocomprometidos em risco dessas infecções (BOUCHER *et al.*, 2009). Além disso, o tratamento com antibioticoterapia empírica pode contribuir para uma elevada taxa de resistência aos antimicrobianos (MOTA, OLIVEIRA e SOUTO,

2018).

Entre os fatores de risco que contribuem para a aquisição dessas infecções destaca-se idade avançada, tempo de permanência prolongado, principalmente em UTIs, imunossupressão, doenças crônico-degenerativas, antibioticoterapia prévia e uso dispositivos invasivos (CEZARIO *et al.*, 2009; FOGLIA, FRASER e ELWARD, 2007; PARKINS *et al.*, 2010; WIBBENMEYER *et al.*, 2010). Os procedimentos invasivos são os principais fatores de risco para IRAS, no entanto, apesar de serem procedimentos utilizados com frequência cada vez maior o risco de infecção é controlado progressivamente com a utilização e reforço de medidas preventivas (MARCEL *et al.* 2008) . Para Machado (2001), a importância desses procedimentos tem influência direta no planejamento da busca ativa e vigilância epidemiológica das IRAS.

A distribuição de infecções por sítios anatômicos varia conforme a característica da população e o sistema de vigilância epidemiológica utilizado. As infecções mais frequentes são as de vias urinárias, sítios cirúrgicos e vias respiratórias (OLIVEIRA *et al.*, 2010). Registros do *National Nosocomial Infections Surveillance System* (NNIS) (2004) apontavam as infecções das vias urinárias como as mais frequentes (27,2%), seguidas das infecções de sítio cirúrgico (18,7%), pneumonias nosocomiais (17,3%) e infecção primária de corrente sanguínea (IPCS) (15,8%). Estudos de Gosbell (2005) e Marcel e colaboradores destacam as IRAS mais prevalentes, na seguinte ordem: infecções de trato urinário, pneumonias associadas à ventilação mecânica, infecções de sítio cirúrgico, infecções de pele ou tecido subjacente e bacteremias relacionadas ao uso de dispositivos intravasculares.

Infere-se que a topografia das IRAS, bem como a limitação dos tratamentos com antimicrobianos durante o período de internação possui forte impacto na evolução para óbito do paciente. Além disso, os aspectos relacionados à complexidade do microrganismo, a gravidade do paciente, bem como suas comorbidades prévias influenciam na alta taxa de letalidade (ALVIM, COUTO e GAZZINELLI, 2019).

Segundo Machado (2001), a transmissão de microrganismos envolve contato direto entre os profissionais de saúde e os pacientes, ou mesmo entre os pacientes principalmente através das mãos, considerado o mecanismo mais frequente de disseminação de patógenos em nível hospitalar. Segundo o autor, representam uma transmissão silenciosa, e a prevenção depende da correta antisepsia das

mãos antes e após a assistência ao paciente.

Aproximadamente 70% das IRAS são de origem endógena, quando os pacientes apresentam doenças infecciosas causadas por microrganismos pertencentes à sua microbiota indígena, principalmente em situações clínicas de comprometimento imunológico, com tratamento por antimicrobiano de uso prolongado e idade avançada. Os adventos de procedimentos terapêuticos e propedêuticos cada vez mais invasivos também contribuem para o aumento dessas infecções (MACHADO, 2001; PITTET, 1999).

Apesar da disponibilidade de alguns antimicrobianos para o tratamento das IRAS, ainda há uma restrição para o uso dessas opções, sendo indicada a utilização da terapia combinada e/ou otimização da dose. Nesse sentido, ressalta-se que atualmente as indústrias farmacêuticas têm reduzido investimentos para novas descobertas de antibióticos. Nos últimos 20 anos, a aprovação de novos antimicrobianos pelo *Food and Drug Administration* (FDA) dos Estados Unidos reduziu em 56%, alertando sobre a importância da criação de medidas que propiciem e facilitem o desenvolvimento de estudos com novas substâncias, principalmente para o combate às infecções causadas por microrganismos resistentes (ALVIM, COUTO; GAZZINELLI, 2019).

A identificação rápida e precisa das bactérias, com base em critérios clínico, epidemiológico e microbiológico, é importante para o uso racional de antibióticos na prática clínica e para o controle da propagação das IRAS, principalmente aquelas causadas pelas bactérias do grupo ESKAPE. A taxa de mortalidade global de infecções da corrente sanguínea nos Estados Unidos varia de 14% a 63%. Mas, depois de os agentes patogênicos serem identificados, o tratamento-alvo pode reduzir esta taxa de mortalidade para 5% a 17% (WANG e QIN, 2019).

2.2 RESISTÊNCIA BACTERIANA AOS ANTIMICROBIANOS

Do ponto de vista epidemiológico, segundo o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), microrganismos resistentes são aqueles resistentes a uma ou mais classes de antimicrobianos. Sob a perspectiva laboratorial, entende-se como o crescimento de uma bactéria *in vitro* na presença de concentrações séricas de antibiótico ou quando se mostram resistentes a duas ou mais classes de fármacos que interfeririam em suas funções de crescimento e,

às quais seriam habitualmente sensíveis (OLIVEIRA *et al.*, 2009).

A elevada resistência aos fármacos antimicrobianos tornou os hospitais um ambiente propício à persistência de microorganismos resistentes e os pacientes susceptíveis a infecções fatais. Casos graves de IRAS são associados a bactérias multirresistentes do grupo ESKAPE (NÓBREGA *et al.*, 2013).

A descoberta e aplicação clínica de agentes antimicrobianos constitui uma das maiores conquistas da saúde pública do século 20. Os antibióticos são cruciais no tratamento e prevenção de infecções, mas as leis da evolução e seleção natural, juntamente com o uso excessivo e má utilização destes fármacos tem contribuído para um aumento alarmante na resistência a antibióticos em todo o mundo. Esta resistência está geralmente associada ao prolongamento da doença e a morbimortalidade significativa mais elevada. Nos últimos anos tem sido observado um aumento na incidência de infecções causadas por bactérias multirresistentes - do inglês *Multi drug resistant* (MDR), tornando-se uma causa de séria preocupação no que diz respeito a infecções nosocomiais e um grave problema de saúde pública no mundo (VELAZQUEZ-ACOSTA *et al.*, 2018), despertando a apreensão de órgãos governamentais nacionais e internacionais como OMS, CDC, ANVISA, além da Indústria Farmacêutica Internacional (OLIVEIRA *et al.*, 2010; GARCIA *et al.*, 2018).

A crescente ocorrência de bactérias multirresistentes no ambiente hospitalar e a falta de opções terapêuticas a curto e médio prazo têm se tornado um grande desafio para o controle das IRAS, e, por limitação das opções terapêuticas para os pacientes infectados, acabam se associando a uma alta taxa de mortalidade (LÓPEZ e CANTÓN 2019). Frente a este cenário, tornou-se imperiosa a introdução de novas classes de agentes antimicrobianos (KARLOWSKY *et al.*, 2017; IOVLEVA e DOI 2017), uma vez que alternativas de tratamento se mostraram muito reduzidas na presença de organismos resistentes (GARCIA *et al.*, 2018).

Em países de alta renda, estima-se que esta resistência antimicrobiana resultou em até US\$ 20 bilhões em excesso de custos diretos, com US\$ 35 bilhões/ano em custos sociais nos Estados Unidos. Na União Europeia os custos de saúde extra devido a IRAS por bactérias multirresistentes somam um montante de produtividade perdida de € 1,1 - 1,5 bilhões por ano; globalmente, este bloco econômico perderia 1,1 - 3,8% do produto interno bruto devido à resistência antimicrobiana em 2050 se este quadro se mantiver. Países de baixa e média renda irão sofrer mais neste âmbito de saúde (ZHEN *et al.*, 2019).

A resistência bacteriana é um fenômeno crescente caracterizado pela habilidade natural ou adquirida de uma cepa resistir a efeitos bactericidas ou bacteriostáticos de um antimicrobiano. O uso indiscriminado de antibióticos e a pressão ambiental seletiva (condições ambientais que originam o favorecimento de determinados genes em relação a outros), geraram uma resposta de sobrevivência nos microrganismos que lhes permite escapar efetivamente da ação dos antimicrobianos (IOVLEVA e DOI 2017; MORALES *et al.*, 2018; VELAZQUEZ-ACOSTA *et al.*, 2018). Ela pode ser derivada de mecanismos intrínsecos ou adquiridos, podendo contribuir para a disseminação de genes de resistência através de mutações genéticas ou transferência horizontal de genes (MOTA, OLIVEIRA E SOUTO, 2018; SILVA *et al.*, 2017).

A resistência antimicrobiana dificulta o tratamento, uma vez que é necessária a utilização de antimicrobianos de amplo espectro. Mas o desenvolvimento de novas drogas cresce a um ritmo muito mais lento do que o surgimento de resistência bacteriana; mecanismos de resistência bacteriana geralmente ocorrem dois ou três anos após a introdução de uma nova terapia antimicrobiana e um medicamento pode levar de 12 a 22 anos para estar disponível no mercado (SILVA *et al.*, 2017).

A prevalência e o desenvolvimento de cepas MDR são diferentes para cada hospital e está relacionada com o tipo de paciente, procedimentos terapêuticos, principalmente procedimentos invasivos, tipo de cirurgia e políticas para o uso de antibióticos, muitas vezes iniciados sem direcionamento por antibiograma e programas de prevenção de infecção associada aos cuidados de saúde (IACS). Evidências mostram alguns fatores que predisõem ao aumento de pacientes colonizados: internações prolongadas anteriormente, permanência na UTI por mais de 30 dias e uso de antimicrobianos de amplo espectro (ANVISA, 1998; PRIMO *et al.*, 2010; CIOBOTARU *et al.*, 2011; NORCIA *et al.*, 2015; ULU *et al.*, 2015).

Infecções por microrganismos MDR impactam no aumento do tempo de permanência hospitalar acarretando a necessidade da utilização de antibióticos de amplo espectro e no aumento da morbimortalidade o que se associa ao aumento de custos nos cuidados e complicações secundárias à assistência em saúde. Em se tratando de uma UTI estes desfechos podem se apresentar como aumento de dias em ventilação mecânica e necessidade de terapia renal substitutiva (ROSSATO, REITER e D'AZEVEDO, 2018; VELAZQUEZ-ACOSTA *et al.*, 2018).

A OMS declarou a emergência da resistência antimicrobiana como um problema de saúde pública que requer um plano de ação no contexto de cada país e internacionalmente. Em março de 2014, junto a Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) ressaltou a importância do fortalecimento do monitoramento e estabelecimento de estratégias de controle para impedir a disseminação de microrganismos MDR. Uma das estratégias deste programa é conhecer a tendência da resistência antimicrobiana de isolados clínicos específicos do hospital (GASTELO-ACOSTA, DIAZ-SIPIÓN e VARGAS, 2016).

A consciência sobre o perfil de resistência específica do hospital contribui para o uso racional de antibióticos, até mesmo frente a melhor escolha empírica do antibiótico e potencialmente melhora da morbi-mortalidade. Porém, ressalta-se que o tratamento inicial com antimicrobiano empírico inadequado é uma das causas da resistência aos antibióticos, o que pode aumentar a duração da hospitalização e levar a resultados clínicos ineficazes (GIMENES *et al.*, 2016). Vale notar que a terapia inadequada empírica tem sido associada com maior mortalidade intra-hospitalar (ROCCHETTI *et al.*, 2018).

O Brasil deu um importante passo para o controle de linhagens multiresistentes proibindo a venda de antibióticos sem receita médica através da RDC 44/2010, a qual foi substituída pela RDC 20/2011 da Anvisa, reduzindo a sua utilização irracional. No entanto, no ambiente intra-hospitalar ainda observamos a prescrição desnecessária de antibióticos, incluindo fármacos de amplo espectro quando, em algumas vezes, os de primeira escolha seriam eficazes (SILVA *et al.*, 2017).

Os esforços no âmbito do controle de IRAS objetivam evitar morbimortalidades e incapacidades a longo prazo para centenas de milhões de pacientes e levar a grandes economias de custos através da melhoria de medidas de controle destas infecções em qualquer ambiente de assistência à saúde (PITTET *et al.*, 2008).

2.3 ASPECTOS GERAIS SOBRE O GRUPO ESKAPE

O acrônimo ESKAPE foi utilizado pela primeira vez em 2008 e representa as iniciais dos patógenos bacterianos compreendidos por *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*,

Pseudomonas aeruginosa e *Enterobacter* spp. São patógenos associados à resistência antimicrobiana causadores do crescente número de infecções adquiridas no âmbito hospitalar, configurando-se, neste cenário, uma séria ameaça à saúde pública (KARLOWSKY *et al.*, 2017).

A OMS reconheceu a resistência antimicrobiana como um dos três mais importantes problemas de saúde pública e as bactérias do grupo ESKAPE como patógenos críticos da “Lista de prioridades globais de bactérias resistentes a antibióticos para orientar a pesquisa, descoberta e desenvolvimento de novos antibióticos” (WHO, 2017). Atualmente os organismos do grupo ESKAPE são a principal causa de infecções associadas aos cuidados de saúde em todo o mundo e a maioria dos genes patogênicos isolados a partir de UTIs nos países da América Latina pertencem a este grupo (KARLOWSKY *et al.*, 2017).

A morbimortalidade decorrente de infecções por bactérias do grupo ESKAPE é particularmente preocupante, especialmente em indivíduos criticamente enfermos, imunocomprometidos e que necessitam do uso de dispositivos invasivos ou de procedimentos cirúrgicos, uma vez que a ação dos agentes antimicrobianos não tem sido tão efetiva quanto se esperava frente a resistência apresentada por estas espécies bacterianas configurando assim, um complexo dilema terapêutico devido ao esgotamento do arsenal farmacológico (KARLOWSKY *et al.*, 2017). Neste cenário, a presença dessas bactérias em infecções tem elevado o índice de mortalidade, tornando-se um problema grave em diversos países, incluindo o Brasil (ALVIM, COUTO e GAZZINELLI, 2019).

Estudo de vigilância epidemiológica com abrangência em todo território brasileiro revelou que as bactérias gram-negativas são mais frequentes como agentes das infecções da corrente sanguínea do que as gram-positivos, 58.5% e 35.4%, respectivamente. Dentre os Gram-negativos causadores de infecção nos pacientes em UTI, *P. aeruginosa* respondeu por 8,9% das infecções da corrente sanguínea com taxa de mortalidade de 61,5% e *Acinetobacter* spp. por 11.4%, com taxa de mortalidade de 65,5% (NÓBREGA *et al.*, 2013).

Focar a atenção sobre estes patógenos é imprescindível, pois estudos têm demonstrado que os pacientes portadores de infecção por bactérias do grupo ESKAPE são mais propensos a receber antibioticoterapia inadequada, resultando em taxas de mortalidade mais elevadas, além da maior probabilidade de transmissão a outros pacientes (MORALES *et al.*, 2018).

Atualmente, a resistência bacteriana tem se mostrado o principal problema em UTI, sendo assim, as bactérias do grupo ESKAPE as que apresentam maior resistência aos antimicrobianos disponíveis, incluindo as penicilinas, cefalosporinas, aminoglicosídeos, tetraciclina, fluoroquinolonas, sulfonamidas, carbapenêmicos e polimixinas, gerando, desta forma, consequências graves pela falta de opção terapêutica para o tratamento de infecções causadas por esses microrganismos (ALVIM, COUTO e GAZZINELLI, 2019).

Culturas de vigilância epidemiológica desempenham um papel essencial na prevenção e controle destes agentes, permitindo identificar e antecipar uma possível aquisição de organismos provenientes de outras instituições (SILVA *et al.*, 2012). Como ação devem ser incluídas coletas de culturas no momento da admissão e durante a internação para detectar a colonização por bactérias resistentes (ANVISA, 2013). Desta forma, a equipe de saúde deve tomar certos cuidados quanto à higienização das mãos, uso de luvas e máscaras para uma prevenção mais efetiva. A precaução de contato de pacientes com suspeita de contaminação e a preocupação com a limpeza dos locais são questões importantes para evitar a disseminação de bactérias nas UTIs (DEL PELOSO *et al.*, 2010). Medidas de controle como notificação nos prontuários, educação continuada dos profissionais, familiares e acompanhantes também são válidas para controle das infecções causadas por patógenos multirresistentes (GARCIA *et al.*, 2018).

2.3.1 *Enterococcus faecium*

Enterococcus faecium faz parte da microbiota gastrointestinal humana e sua transmissão no contexto dos cuidados de saúde pode ocorrer por meio de contato com os profissionais de saúde e com o ambiente hospitalar (ALVES *et al.*, 2017; VELAZQUEZ-ACOSTA *et al.*, 2018; GOMEZ, CASTILLO e CHAVEZ-VIVAS, 2017; PREÇO *et al.*, 2017, REYES *et al.*, 2016). Nas últimas duas décadas surgiu como importante bactéria nosocomial associada aos cuidados de saúde devido a sua capacidade para colonizar e causar doença em pacientes de alto risco internados em UTIs, com tempo de hospitalização prolongado, que tenham recebido vários cursos de antibióticos para terapêutica de infecções de corrente sanguínea relacionadas a cateteres venosos central, infecções do trato urinário relacionadas a cateteres uretrais, presença de dispositivos invasivos e infecções da pele e dos

tecidos moles (McCRACKEN et al, 2013).

Segundo Boucher et al. (2009) *Enterococcus* Resistentes à Vancomicina (ERV) foram identificados como a terceira causa mais frequente de infecção nosocomial associada a corrente sanguínea nos Estados Unidos. Infecções por ERV associadas a dispositivos invasivos e feridas crônicas têm aumentando. Frente ao exposto, identificar a origem, tanto da colonização quanto da infecção, é de majorada relevância para mitigar a presença desta bactéria e a gestão dos processos infecciosos por ela causados (REYES et al., 2016).

Fatores de risco para a colonização por *Enterococcus faecium* incluem o uso de antibióticos durante a internação, cirurgia, diálise e transferência para outra unidade de saúde (ALVES et al., 2017; PREÇO et al., 2017). Infecções por este patógeno representam atualmente cerca de 40% de todas as infecções por enterococos (GAO, HOWDEN e STINEAR, 2018; KARLOWSKY et al., 2017; ROSSATO, REITER e D'AZEVEDO, 2018). Esta bactéria é o terceiro patógeno nosocomial multirresistente e o quarto mais prevalente em todo o mundo. Isto pode ser explicado, em parte, como resultado da resistência intrínseca deste microrganismo a vários agentes antimicrobianos, em especial a vancomicina, fármaco geralmente necessário ao tratamento de infecções causadas por esta bactéria (ALVES et al., 2017; NASCIMENTO et al., 2018; VELAZQUEZ-ACOSTA et al., 2018).

Enterococcus resistentes à vancomicina foram relatados pela primeira vez em 1986 e, desde então, surgiram como um dos principais patógenos de infecções nosocomiais, especialmente entre pacientes em UTI. Infecções por ERV estão associadas com uma elevada morbimortalidade, podendo alcançar até 40%, principalmente quando associados a infecções da corrente sanguínea (ALI et al., 2016).

A resistência à vancomicina em enterococos é definida pelo *Clinical and Laboratory Standards Institute* pela detecção de uma concentração inibitória mínima para a vancomicina ≥ 32 mg/mL (REYES et al., 2016). Ao analisar bactérias gram positivas, quase 80% das cepas de *Enterococcus faecium* eram resistentes à vancomicina (ERV). Infecções por ERV quando comparadas com as linhagens sensíveis à vancomicina tem sido associada ao aumento de 1,5 nos custos de hospitalização e 2,5 com aumento na morbidade e mortalidade (LINFIELD et al., 2018; MORALES et al., 2018; NASCIMENTO et al., 2018).

Nos Estados Unidos, de acordo com a Rede Nacional de Segurança Cuidados de Saúde em 2009-2010, um total de 35,5% das IRAS eram associados ao ERV como responsável, em comparação com 33% em 2006-2007. O ERV é a segunda causa mais comum de infecções hospitalares nos Estados Unidos, depois de estafilococos (PREÇO *et al.*, 2017; ROCCHETTI *et al.*, 2018; SILVA *et al.*, 2017). As taxas de hospitalização para a infecção por ERV dobraram de 2003 a 2006 (PREÇO *et al.*, 2017; ROSSATO, REITER e D'AZEVEDO, 2018).

A resistência antimicrobiana, em conjunto com fatores de virulência, contribui para o desenvolvimento de infecções enterocócicas. Este patógeno possui um conjunto de componentes da superfície celular, muitos envolvidos em colonização e, assim, necessário para virulência; estes fatores são geralmente associados a formação de biofilme. Este biofilme é caracterizado por colônias de microrganismos circundadas por uma matriz exopolissacarídica que protege as bactérias contra agentes antimicrobianos e fagócitos, permitindo sua sobrevivência em ambientes hostis (CASSENEGO *et al.*, 2013). Configura-se como um papel importante na patogênese de infecções bacterianas, uma vez que permite a sua alta persistência em ambientes de cuidados de saúde, resistência a fagocitose e demais mecanismos de defesa do hospedeiro, facilitando sua transferência genética (SILVA *et al.*, 2017; ALVES *et al.*, 2017).

Os determinantes de resistência a antibióticos fazem com que o tratamento das infecções por enterococos se torne um laborioso desafio (REYES *et al.*, 2016). Para que a gestão de infecções enterocócicas resistentes à vancomicina seja realmente efetiva é necessário compreender sua epidemiologia, identificar suas formas de transmissão em ambientes de cuidados de saúde e fatores de risco para a colonização e infecção (MCDERMOTT *et al.*, 2018). As estratégias de prevenção e controle de infecções por ERV devem basear-se em características do paciente, necessidades hospitalares e os recursos disponíveis. O uso de cultura de vigilância e precauções de contato tem eficácia variável, enquanto a admissão com rastreamento de ERV e precaução de contato podem reduzir a transmissão em até 39% (LINFIELD *et al.*, 2018). A higiene das mãos, o banho com clorexidina, a adequada assepsia do ambiente e testes de susceptibilidade para a escolha apropriada da terapia antimicrobiana são os principais componentes para a prevenção e controle de ERV e outras infecções causadas por microrganismos multirresistentes (REYES *et al.*, 2016).

2.3.2 *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus é uma espécie bacteriana que se destaca, pelo seu potencial patogênico e por sua prevalência tanto em infecções relacionadas à assistência à saúde como aquelas adquiridas na comunidade (LAMBERT e ELLIOTT, 2007; SCANVIC *et al.*, 2001; VINCENT *et al.*, 2009). Estima-se que 30-60% da população são transitoriamente colonizados por esta bactéria, principalmente na pele e nasofaringe (BES *et al.*, 2018). E a partir desses sítios, esta bactéria pode alcançar outras regiões colocando em risco a vida do paciente (BURTON *et al.*, 2009; GUPTA *et al.*, 2011).

De acordo com o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), uma clara mudança na natureza do processo infeccioso ocorreu ao longo da última década, quando cocos gram-positivos superaram bacilos gram-negativos como principais agentes etiológicos da sepse, e aqui, o gênero *Staphylococcus spp.* tornou-se o agente mais prevalente. Um fator complicador no tratamento de infecções por estafilococos é a alta taxa de resistência, conferida pela produção de B-lactamase (enzima que hidrolisa o anel β -lactâmico impedindo assim a ação dos antimicrobianos β -lactâmicos), bem como pela alteração do local-alvo onde atua o antimicrobiano para impedir seu o efeito inibitório, o que requer o uso de fármacos de largo espectro, de alto custo e toxicidade (ROCCHETTI *et al.*, 2018).

Staphylococcus aureus é uma das principais causas de infecções associadas ao cuidado em saúde e sua linhagem resistente a meticilina (MRSA) ocorre com aproximadamente 30% das amostras (GIMENES *et al.*, 2016; VELAZQUEZ-ACOSTA *et al.*, 2018). Está associada à taxa de morbi-mortalidade em cerca de 20% dos isolados encontrados em UTIs (LLACA-DIAZ *et al.*, 2012; ALVES *et al.*, 2017; NASCIMENTO *et al.*, 2018). Segundo Sampedro e Wardenburg (2017), 25% das IRAS estão relatadas no quadro de cuidados intensivos, sendo o *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA) o principal agente causador. Oito por cento dos pacientes de UTI são colonizados na admissão, resultando em um aumento de oito vezes o risco de uma infecção associada a MRSA (NASCIMENTO *et al.*, 2018). Na UTI, pacientes colonizados com *S. aureus* na admissão apresentam risco até 15 vezes maior de desenvolver pneumonia associada a ventilação mecânica (PAVM) durante o período de internação, quando comparados com pacientes não colonizados (PALING *et al.*, 2017).

MRSA tornou-se uma das linhagens mais prevalentes em todo o mundo. Na América Latina está implicado em 43-86% das infecções nosocomiais, enquanto nos países europeus esta taxa encontra-se em 25% (GIMENES *et al.*, 2016). No Brasil, a frequência de MRSA varia entre 30 a 60% em UTIs (GIMENES *et al.*, 2016; MORALES *et al.*, 2018). Em países escoceses, apesar de medidas de triagem, prevenção e controle de infecção, aproximadamente 1,3% de todos os pacientes internados adquiriram MRSA durante a sua estadia e 86% das infecções foram associadas a cuidados de saúde. A taxa de mortalidade associada a IRAS por MRSA é estimada em cerca de 20% (MCMASTER *et al.*, 2015; ROCCHETTI, *et al.*, 2018; SILVA *et al.*, 2017).

Virulência e resistência antimicrobiana são duas características que nem sempre coexistem em bactérias, no entanto, o *Staphylococcus aureus* conseguiu reunir estas duas características em seu arsenal. Além dos vários mecanismos de resistência, esta bactéria possui vários genes de virulência que promovem a adesão de células, a invasão do tecido do hospedeiro e o escape do sistema imune, se tornando, desta forma, um patógeno perigoso e versátil que pode causar uma infinidade de doenças, mais frequentemente, infecções da pele e vias respiratórias, além de infecções crônicas (NASCIMENTO *et al.*, 2018; ROSSATO, REITER e D'AZEVEDO, 2018).

Cateteres venosos centrais (CVC) são indispensáveis nas práticas clínicas, particularmente na UTI com o objetivo de facilitar a gestão da saúde de pacientes críticos que requerem o uso contínuo de medicamentos, aporte volêmico e nutricional (NASCIMENTO *et al.*, 2018; ROSSATO, REITER e D'AZEVEDO, 2018).

Aproximadamente 78% de pacientes criticamente doentes necessitam de algum tipo de CVC e 90% das infecções de corrente sanguínea estão relacionadas a este dispositivo (MORALES *et al.*, 2018; ROSSATO, REITER e D'AZEVEDO, 2018). CVC são essenciais para o tratamento de pacientes criticamente enfermos, porém quando colonizados por bactérias multirresistentes, tais como MRSA, tornam-se uma ameaça fatal a vida destes pacientes. Dois terços destas infecções são causadas por bactérias gram-positivas, sendo o *Staphylococcus aureus* o agente etiológico mais comum (KARLOWSKY *et al.*, 2017; ROCCHETTI, *et al.*, 2018; ROSSATO, REITER e D'AZEVEDO, 2018).

O *Staphylococcus aureus* é o agente etiológico causador de 30% dos casos de septicemia associada a CVC (ROSSATO, REITER e D'AZEVEDO, 2018), 60% de

infecções relacionadas com cateteres são causadas por bactérias produtoras de biofilme, e o MRSA tem grande potencial para a formação desta barreira (GARCIA *et al.*, 2018; SOHAIL e LATIF; 2018). Antibióticos convencionais não são eficazes contra biofilmes produzidos por este patógeno, o que causa o agravamento da situação, com o aumento dos custos de tratamento, tempo de hospitalização e mortalidade (HETEM *et al.*, 2015).

Os fatores de risco para colonização por MRSA na admissão foram analisadas em 13 UTIs de oito países europeus, onde 8196 pacientes não tinham história conhecida de MRSA. A análise univariada dos dados identificou hemodiálise, insuficiência crônica hepática, hospitalização e cirurgias recentes (com tempo inferior a 1 ano) e admissão na UTI como fatores de risco significativos (HETEM *et al.*, 2015).

Pacientes que adquiriram MRSA na UTI tinham uma mediana do tempo de permanência de 13,7 dias a mais em comparação aos pacientes que permaneceram MRSA negativo e doentes MRSA positivos na admissão. Além disso, pacientes que adquiriram MRSA na UTI ao final de sua estadia, aumentaram em uma média de 10 dias a sua permanência na terapia intensiva. Esta é uma importante informação que sugere que a aquisição de MRSA é uma consequência, e não uma causa, da prolongada estadia na Terapia Intensiva (MCMASTER *et al.*, 2015). A UTI é um importante impulsor do aumento dos custos hospitalares e as infecções por MRSA são associadas a um aumento de quatro vezes o custo hospitalar total (ZHEN *et al.*, 2019).

A pneumonia adquirida durante o tratamento na UTI é frequentemente causada por *Staphylococcus aureus*. A colonização ocorre mais frequentemente na nasofaringe mas outros sítios foram identificados, como por exemplo, faringe, períneo e outras partes da pele. Estas infecções provocam considerável morbimortalidade e contribuem significativamente para o fardo financeiro do sistema de saúde quase duplicando o custo de uma hospitalização (PENDLETON, GORMAN e GILMORE, 2013; GARCIA *et al.*, 2018; PENEŞ *et al.*, 2017).

Indivíduos com um tempo de permanência de 48 horas foram considerados como a população de pacientes em risco para o desfecho primário de pneumonia associada a ventilação mecânica (PAVM) na UTI (PENDLETON, GORMAN e GILMORE, 2013; GARCIA *et al.*, 2018; PENEŞ *et al.*, 2017). Pacientes colonizados na admissão na UTI com *S. aureus* tinham de 10 a 15 vezes maior risco de

desenvolver pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM) em comparação com pacientes não-colonizados (PENDLETON, GORMAN e GILMORE, 2013).

Frente ao impacto causado pelas infecções por MRSA na UTI, é imperioso que haja medidas para conter a ocorrência e progressão destas infecções, caso contrário, estima-se que haverá cerca de 218.000 infecções por este patógeno por ano, resultando em um encargo econômico anual de US\$ 3,3 bilhões apenas para os Estados Unidos (ALVES, *et al.*, 2017; SAMPERO e WARDENBURG, 2017).

Para evitar as infecções por MRSA, a prática comum na UTI envolve o rastreio da admissão do paciente seguido por precauções de isolamento. Apesar desta prática, a taxa de infecção por MRSA persiste em níveis elevados, resultando na implementação de estratégias de prevenção como a descolonização, procedimento que tem por objetivo reduzir a carga de colonização por MRSA e outros microrganismos potencialmente patogênicos sobre a pele dos indivíduos e em sua nasofaringe, assim, reduzir a probabilidade de infecção subsequente (WHITTINGTON *et al.*, 2017).

2.3.3 *Klebsiella pneumoniae*

A *Klebsiella pneumoniae* é um bacilo gram-negativo encontrado em diversos ambientes como água, solo e plantas (PODSCHUM e ULLMANN, 1998). Sua colonização em seres humanos provavelmente ocorre por contato com estas fontes ambientais e também pode ser encontrada na microbiota do trato gastrointestinal (TGI) humano. Em indivíduos imunocomprometidos esta bactéria encontra um ambiente propício para seu crescimento e pode ou migrar do TGI para outros sítios anatômicos, ou ser adquirida em ambiente hospitalar por fontes externas, levando a quadros infecciosos (DESIMONI *et al.*, 2004). Uma revisão sistemática mostrou que o pulmão foi o sítio mais comum de infecções relacionadas à *Klebsiella pneumoniae* (LÓPEZ e CANTÓN, 2019).

A *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase (KPC) é a enterobactéria que vem se destacando como patógeno causador de infecções em pacientes debilitados nas Unidades de Terapia Intensiva (GARCIA *et al.*, 2018; TURRINI *et al.*, 2002; KUPLICH *et al.*, 2011; OLIVEIRA *et al.*, 2012; RENNER *et al.*, 2013). A maioria das infecções associadas à *K. pneumoniae*, produtora da enzima carbapenemase (KPC), ocorre em pacientes imunodeprimidos hospitalizados e/ou com dispositivos invasivos (SOTGIU *et al.*, 2018).

A produção da enzima KPC geralmente resulta em níveis clinicamente relevantes de resistência aos antimicrobianos carbapenêmicos, além de inativar penicilinas, cefalosporinas e monobactâmicos. Resulta também em infecções associadas com elevada mortalidade, uma vez que as opções de tratamento são limitadas e a monoterapia antibacteriana ineficaz (GARCIA et al., 2018; HETEM et al., 2015). Assim, a detecção de *Klebsiella* spp., em particular aqueles carbapenemase produtores de extrema importância tanto para guiar a terapia antimicrobiana quanto para a adoção de medidas de prevenção (IOVLEVA e DOI, 2017).

2.3.4 *Acinetobacter baumannii*

Acinetobacter baumannii é um bacilo gram-negativo não fermentador, amplamente encontrado no ambiente hospitalar devido a sua forte adaptabilidade ambiental e resistência a múltiplas classes de antibióticos, tornando-se assim, uma das principais causas de IRAS em todo o mundo. Este patógeno tem forte resistência à radiação ultravioleta e à desinfetantes químicos, podendo sobreviver por mais de 25 dias na superfície de objetos secos. É o bacilo mais encontrado na microbiota da equipe de saúde, em equipamentos médicos e superfícies de objetos. Alguns estudos enfatizam a necessidade de limpeza ambiental e a desinfecção de suprimentos médicos para o controle da infecção cruzada deste patógeno (WANG e QIN, 2019).

Esta bactéria é encontrada predominantemente em UTIs, afetando pacientes debilitados com integridade da pele comprometida e/ou interrupção normal da microbiota. Em um estudo de revisão de 87 pacientes com *A. baumannii* multirresistente durante 2012-2015 no norte da China mostrou que na UTI, as estirpes foram isoladas, principalmente, a partir do trato respiratório (44,1%) e na corrente sanguínea (14,0%), enquanto nas enfermarias gerais, foram encontrados em drenagens de feridas (36,5%) e na corrente sanguínea (25,0%) (WANG e QIN, 2019).

Este patógeno causa infecções como PAVM, meningite, bacteremia, infecções de feridas e de tecidos moles, peritonite e infecções do trato urinário, de terapêutica laboriosa devido à resistência do *A. baumannii* a beta-lactâmicos aminoglicosídeos, fluoroquinolonas e carbapenêmicos (ZEIGHAMI et al., 2019). Em

2009, a OPAS relatou em países da América Latina percentagens de *A. baumannii* resistentes a carbapenêmicos acima de 70%, e resultados semelhantes no comportamento da taxa de resistência deste patógeno aos aminoglicosídeos, sulfametoxazol-trimetoprim em vários países da América Central e do Sul. Um estudo multicêntrico realizado por Higgins *et al.* (2010) mostrou que 100% das amostras de *A. baumannii* eram resistentes ao imipenem. Um estudo que analisou os patógenos gram-negativos do grupo ESKAPE nos países latino-americanos apontou o *A. baumannii* como o patógeno com a taxa mais elevada de resistência à amicacina, cefepima, ceftazidima, imipenem e levofloxacina (SILVA *et al.*, 2017). Dados de vigilância mostram que 50% de *A. baumannii* das UTIs europeias são resistentes ao carbapenem (PIPERAKI *et al.*, 2019). Estas conclusões são preocupantes porque os novos agentes antibacterianos desenvolvidas não mostram atividade contra o *A. baumannii* resistente às cefalosporinas e carbapenêmicos (GOMEZ *et al.*, 2017).

Um dos fatores importantes que contribuem para a resistência antimicrobiana deste patógeno é a sua capacidade de colonizar e formar biofilmes em superfícies bióticas e abióticas. A taxa de formação de biofilmes em *A. baumannii* é de 80 a 91%, o que é mais elevado do que outras espécies (5 a 24%) (ZEIGHAMI *et al.*, 2019).

O tratamento com antimicrobianos mais potentes como os carbapenêmicos se tornou essencial ao longo dos anos, entretanto, junto ao emprego desses antibióticos, tem sido observado índices crescentes de linhagens resistentes a essas drogas, devido à emergência de enzimas b-lactamases. Assim, o uso dos lipopolipeptídeos (polimixina B e polimixina E), considerados como “último recurso”, vem sendo cada vez mais necessário. É importante observar que ao longo da década de 1960, os lipopolipeptídeos foram amplamente utilizados no tratamento de infecções por *A. baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa*, no entanto, foram substituídos por drogas mais eficazes e menos tóxicas, como as cefalosporinas e os aminoglicosídeos. Na década de 1990, com a emergência de linhagens de *A. baumannii* e *P. aeruginosa* resistentes a múltiplas drogas, seu uso foi restabelecido, especialmente no caso resistência aos carbapenêmicos. O uso intensivo das polimixinas nos últimos anos tem levado ao surgimento de linhagens de *A. baumannii* resistentes, já tendo sido relatadas taxas de resistência de 40,7% na Espanha e 30,6% na Coreia (GOMES *et al.*, 2016). Frente à resistência à

polimixina B, ainda não surgiram outras opções terapêuticas para o tratamento de infecções causadas por amostras de *Acinetobacter spp.* multidrogaresistente. Essa preocupação vem sendo externada desde 2001 em publicação de Nogueira Jr. *et al.* (2014), quando foi realizada uma revisão dos critérios de interpretação disponíveis e das diretrizes preconizadas para o controle de qualidade dos métodos de avaliação da suscetibilidade antimicrobiana para a polimixina B e colistina.

A participação do laboratório de microbiologia clínica é essencial, já que uma vez detectada a bactéria multirresistente, a comunicação deverá ser realizada imediatamente aos responsáveis pela tomada de decisão no âmbito do serviço de saúde, em geral ao profissional assistente e à Comissão de Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde (CCIRAS) que deverão adotar as medidas de prevenção e controle (GOMES *et al.*, 2016).

2.3.5 *Pseudomonas aeruginosa*

Relatos mundiais têm documentado a problemática da endemicidade de isolados clínicos de *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente associada a uma difícil erradicação de infecções causadas por este patógeno, conseqüentemente com elevados índices de morbidade e mortalidade. No Brasil, surtos de infecção por *P. aeruginosa* têm sido relacionados com uma disseminação clonal da espécie. Atualmente, as opções terapêuticas são limitadas, muitas vezes restringindo-se ao uso de carbapenêmicos. Assim, a resistência a carbapenêmicos é uma questão de saúde pública, uma vez que esse antibiótico é empregado como último recurso no tratamento de infecções de origem hospitalar, causadas por bactérias gram-negativas multirresistentes (NEVES *et al.*, 2011).

Pseudomonas aeruginosa pode apresentar resistência natural ou adquirida a grande número de antibióticos utilizados na prática clínica. O intercâmbio de material genético, que ocorre de forma natural entre os bacilos gram-negativos, é apontado como um dos responsáveis pela aquisição de determinantes de resistência. Assim, a capacidade que *P. aeruginosa* possui de tornar-se resistente durante o tratamento ao antibiótico é inerente à espécie e muitas vezes, inevitável, tendo em vista a escassez de terapias efetivas no tratamento de infecções por esse microrganismo (SILVA *et al.*, 2020).

Este patógeno possui mecanismos de resistência intrínseca a diferentes antibióticos, incluindo β - lactâmicos, tetraciclinas, trimetoprim/sulfametoxazol e cloranfenicol. Nos últimos anos o surgimento de *P. aeruginosa* multirresistente tem emergido como uma séria ameaça causando um aumento dos custos hospitalares de permanência e as taxas de mortalidade (MORALES *et al.*, 2018).

O estudo epidemiológico multicêntrico MYSTIC, específico para UTIs, avaliou 1.550 amostras de bactérias gram-negativas, provenientes de 20 centros hospitalares, e *P. aeruginosa* estava envolvida em 30,3% (470 isolados) das infecções de corrente sanguínea/cateter, trato respiratório, trato urinário, pele/tecidos moles, e com taxa de resistência ao imipenem de 36,6% (KIFFER *et al.*, 2005). Outros estudos, realizados no Sul e Centro-Oeste do país, relataram percentuais de resistência de 58,9% até 82,7%, respectivamente. Esse aumento no perfil de resistência aos antibióticos é uma tendência globalizada, gerando maior impacto na América Latina (NEVES *et al.*, 2011; GONÇALVES *et al.*, 2009, ZAVASCKI *et al.*, 2004).

Do mesmo modo, uma rede de vigilância local para a resistência aos antibióticos (grupo GERMEN) registrou uma percentagem de resistência a carbapenêmicos de cerca de 30% nas unidades de cuidados intensivos; um contexto que destaca a necessidade de urgente tomada de decisão para prevenção e medidas de controle as infecções causadas por este microrganismo (MORALES *et al.*, 2018).

2.3.6 *Enterobacter* sp.

A família *Enterobacteriaceae* é um grupo heterogêneo de bacilos gram-negativos, cujo habitat natural é o trato intestinal de seres humanos e animais. O gênero *Enterobacter* é formado por bactérias fermentadoras de lactose. Estes microrganismos causam uma ampla gama de infecções hospitalares, como pneumonia, infecções do trato urinário e de feridas; além de estarem associados à colonização de dispositivos médicos (SOARES *et al.*, 2016)

A maioria das cepas de *Enterobacter spp.* possui genes codificadores de beta-lactamases e AmpC, o que os torna intrinsecamente resistentes a agentes antimicrobianos, como ampicilina e cefalosporinas de primeira e segunda geração. Algumas cepas podem produzir beta-lactamases de espectro estendido (ESBL), gerando resistência às cefalosporinas de terceira geração. Outro fator que contribui

para resistência bacteriana deste patógeno é a produção de biofilme. Atualmente, o desenvolvimento da resistência antimicrobiana é um problema crescente em todo o mundo e está intimamente ligado a infecções por bactérias da família *Enterobacteriaceae* (SOARES *et al.*, 2016).

Os Enterobacteriaceae resistentes aos carbapenêmicos (CRE) estão entre o conjunto de espécies de MDR com maior aumento entre as infecções provenientes de cuidados de saúde, aumento este, impulsionado principalmente pelo surgimento e a propagação de carbapenemases, um grupo específico de b-lactamases que são capazes de hidrolisar carbapenêmicos. Frente a resistência aos antibióticos de carbapenem, considerados o grupo mais potente dos agentes antimicrobianos no tratamento de infecções bacterianas graves, temos o CRE como uma séria ameaça à saúde pública uma vez que infecções causadas por estes organismos e vem ocorrendo a um ritmo alarmante e estão associadas com significativa morbidade e mortalidade (LOGAN e WEINSTEIN, 2017).

É essencial que os laboratórios de microbiologia clínica sejam capazes de reconhecer linhagens de CRE, para que seja possível uma visão geral da epidemiologia, diagnóstico e implicações clínicas que implicarão na terapêutica antimicrobiana guiada e assertiva, contribuindo desta forma, para redução dos impactos negativos causados pelas infecções advindas desta bactéria (LINFELD *et al.*, 2018).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Analisar o aspecto epidemiológico, clínico e microbiológico de infecções por bactérias do grupo ESKAPE em pacientes internados em uma Unidade de terapia intensiva de um hospital universitário da cidade de Juiz de Fora - MG.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Analisar o perfil epidemiológico em função dos aspectos clínicos e microbiológicos.

Caracterizar o perfil de susceptibilidade das linhagens do grupo ESKAPE em pacientes internados em uma Unidade de Terapia Intensiva entre os anos de 2017 e 2018.

4 METODOLOGIA

4.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo epidemiológico observacional, descritivo de caráter retrospectivo.

4.2 CENÁRIO DE ESTUDO

O estudo foi desenvolvido na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (HU/UFJF-EBSERH), que possui nove leitos e é centro de referência ao atendimento de pacientes da rede do Sistema Único de Saúde (SUS). Está localizado numa área de abrangência que engloba mais de 90 municípios da Zona da Mata Mineira e do estado do Rio de Janeiro e desenvolve atividades em níveis de complexidade primário, secundário e terciário, integrando ações de ensino, pesquisa e extensão.

4.3 PARTICIPANTES

Foram incluídos no estudo participantes que adquiriram IRAS entre 2017 e 2018, dos quais foram isoladas e identificadas linhagens bacterianas pertencentes ao grupo ESKAPE no serviço de rotina bacteriológica do laboratório de microbiologia clínica. Foram excluídos dados epidemiológicos dos participantes que apresentaram infecções não causadas pelo grupo ESKAPE ou aqueles cujos registros não estavam completos.

4.4 COLETA E ANÁLISE DE DADOS

Foram coletadas informações de prontuários referentes aos espécimes clínicos coletados de pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva do HU/UFJF a partir do ano de 2017 até o ano de 2018, bem como dados epidemiológicos referentes à sua localização e atendimento no hospital, tais como: sexo, idade e evolução do paciente (Apêndice A).

Os dados foram armazenados no programa *Microsoft Office Excel 2007*, *Microsoft® Corporation*, USA. Foram realizadas estatísticas descritivas por meio de frequências absolutas e relativas para variáveis categóricas e média e desvio padrão para variáveis numéricas. Para a análise dos dados foi utilizado o programa *Graph*

Pad Prism (versão 8.0, San Diego, California).

4.5 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do Hospital universitário da Universidade Federal de Juiz de fora sob o número CAAE 02852818700005133 (ANEXO A).

De acordo com a orientação contida na Resolução CNS 466/2012, a pesquisa é caracterizada como de risco mínimo, uma vez que o método utiliza a coleta de informações a partir de fontes secundárias de dados dos pacientes. Não haverá interferência do pesquisador em nenhum aspecto do bem-estar físico, psicológico e social do participante. A identificação dos pacientes será feita por número de registro da pesquisa que será fornecido a cada ficha do presente estudo e esta lista será mantida em sigilo com os pesquisadores principais até o limite permitido pelas leis e/ou regulamentos aplicáveis. Em caso de publicação dos resultados do estudo, as identidades dos pacientes observados permanecerão confidenciais.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os aspectos clínicos-epidemiológicos dos pacientes com quadro infeccioso por microrganismos do grupo *ESKAPE*, hospitalizados entre 2017 e 2018, estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1 – Aspectos clínicos-epidemiológicos dos pacientes com quadro infeccioso por microrganismos do grupo *ESKAPE*, hospitalizados entre 2017 e 2018

Variáveis	n=150
Sexo (n /%)	
Feminino	75 / 50%
Masculino	75 / 50%
Idade (média \pm desvio padrão) amplitude	59 \pm 18,2 anos (16 – 93 anos)
Perfil de Pacientes (n /%)	
Clínico	96 / 64%
Cirúrgico	54 / 36%
Etiologia da Admissão (n /%)	
Doenças Cardiovasculares	6 / 4%
Doenças Digestivas	37 / 25%
Doenças Infecciosas	31 / 21%
Doenças Respiratórias	15 / 10%
Doenças Neurológicas	10 / 7%
Neoplasia	22 / 15%
Trauma	7 / 3%
Outras	22 / 15%
Evolução (n /%)	
Alta	98 / 65%
Óbito intra-hospitalar	52 / 35%

Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2021).

A amostra foi constituída por 150 (100%) pacientes, com prevalência similar entre os sexos masculino (50%) e feminino (50%) e a média de idade foi de 59 anos ($\pm 18,2$) sendo a idade mínima de 16 e máxima de 93 anos. Nossos resultados, se assemelham ao estudo de Mota, Oliveira e Souto (2018), que analisando 222 prontuários de um hospital de Goiânia verificou que 51,8% eram do sexo feminino e 48,2% do sexo masculino e a faixa etária variando entre 1 a 94 anos, com média de idade de 59,7 anos. Já em São Luís do Maranhão, foi descrito a ocorrência de infecções relacionadas à assistência à saúde em uma UTI, em 50,4% de pacientes

do sexo feminino (RODRIGUES e PEREIRA, 2016). Inúmeros fatores contribuem para a ocorrência de IRAS em todos os ambientes hospitalares, inclusive fatores intrínsecos ao paciente, sendo a idade um deles (BERGAMIM *et al.*, 2018).

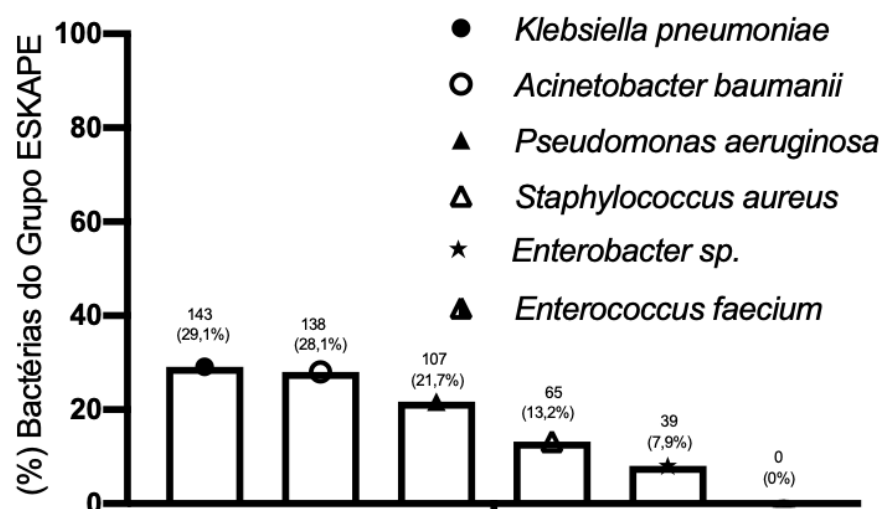
Em relação ao perfil clínico, 96 (64%) dos pacientes eram de origem do setor clínico e 54 (36%) do setor cirúrgico. Cada UTI apresenta um perfil de internação de acordo com seu público de atendimento e a especialidade de referência para a qual o hospital está habilitado. Isto se mostra quando a prevalência dos pacientes avaliados nesta pesquisa foi de caráter clínico, representando 64% do total da população do estudo, valor condizente com dados da literatura que apontam 60,6% de pacientes clínicos, 45,3% cirúrgicos e 57,3% pacientes de traumas na prevalência de infecção de assistência à saúde em pacientes internados em UTI (DO NASCIMENTO *et al.*, 2020). Porém, não é possível configurar como maior a probabilidade de colonização em pacientes clínicos, pois pesquisas mostram colonização também em pacientes cirúrgicos e de trauma. Essa caracterização apenas demonstra o perfil de atendimento da unidade avaliada no estudo (DO NASCIMENTO *et al.*, 2020). Assim, é difícil estabelecer uma relação exata sobre a ocorrência de IRAS e a classificação do paciente, pois, ambos podem configurar como fator de risco (HESPANHOL *et al.*; 2019).

As principais etiologias de admissão na UTI foram doenças digestivas (25%), doenças infecciosas (21%), seguido de neoplasias (15%). O caráter clínico das admissões deve-se ao perfil majoritário de pacientes portadores de doenças crônicas que, possivelmente, apresentaram deterioração do quadro, ou mesmo, em consequência das comorbidades, tiveram complicações clínicas. Em relação à presença de comorbidades, dados similares foram encontrados em pesquisa desenvolvida em uma UTI de um hospital ensino onde 59% também eram portadores de patologias crônicas. A literatura aborda a presença de doenças crônicas como fator de risco para a colonização microbiana (DO NASCIMENTO *et al.*, 2020).

No que diz respeito ao desfecho clínico dos pacientes com IRAS investigados neste estudo, a percentagem de alta foi significativamente maior que o óbito intra-hospitalar, sendo 65%, resultado semelhante a um estudo realizado em uma UTI do Paraná, onde a taxa de alta foi de 61,6% (BERGAMIM *et al.*, 2018). Este desfecho está diretamente associado a fatores relacionados ao quadro de entrada do paciente na UTI, ao número de aparelhos e à presença das IRAS (HESPANHOL *et al.*, 2019).

No período de 2017 a 2018 foram isoladas e identificadas a partir de espécimes clínicos recebidos de pacientes internados na UTI do referido hospital de ensino e que apresentaram IRAS, 1.111 linhagens de microrganismos. Destas, 492 (44,3%) foram identificadas como pertencentes ao grupo ESKAPE, conforme pode ser observado de forma detalhada, em valores percentuais, no Gráfico 1. A linhagem mais prevalente foi a espécie *Klebsiella pneumoniae* (29,1%), seguido por *Acinetobacter baumannii* (28,1%), *Pseudomonas aeruginosa* (21,7%), *Staphylococcus aureus* (13,2%) e *Enterobacter* sp. (7,9%). Não foram identificadas linhagens da espécie *Enterococcus faecium*. Estes resultados são consistentes com os achados de outro estudo que demonstrou que a maioria dos patógenos isolados de UTIs em alguns países da América Latina são do grupo ESKAPE, representando 47,8% (KARLOWSKY *et al.*, 2017). A predominância das bactérias gram-negativas é um achado corroborado por outros estudos, onde foram registradas incidências desse grupo de bactérias de 72,9% a 82% (FAVARIN e CAMPONOGARA, 2012; VERAS *et al.*, 2016). Infecções causadas por bactérias do grupo ESKAPE estão relacionadas a elevados perfis de resistência, o que torna difícil o estabelecimento da terapêutica antimicrobiana e tem forte impacto no prognóstico de pacientes críticos, sendo responsáveis pelas altas taxas de mortalidade associada as IRAS em UTI (HESPANHOL *et al.*, 2019).

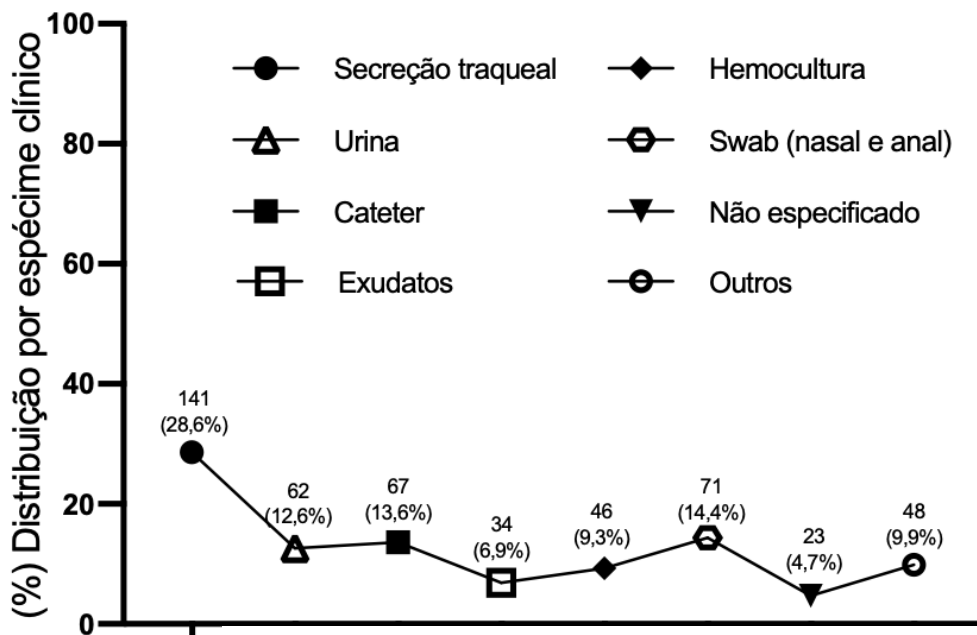
Gráfico 1 – Espécimes clínicos do grupo ESKAPE, em valores percentuais, isolados de pacientes internados na UTI, durante os anos de 2017 e 2018 (Juiz de Fora, MG, 2021).



Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2021).

As linhagens dos espécimes clínicos enviados ao laboratório foram isolados a partir de secreções da traqueia, urina, catéter, exudatos, hemocultura, swab nasal e anal, dentre outros, conforme pode ser observado no Gráfico 2.

Gráfico 2 - Distribuição por espécime clínico, em valores relacionados às 492 linhagens do grupo ESKAPE (Juiz de Fora, MG, 2021).



Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2021)

No que tange a distribuição por espécime clínico, foram encontrados microorganismos do grupo ESKAPE em 28,6% em amostras de secreção traqueal, 14,4% em swab, 13,6% em cateter, 12,6% em urina, 9,9% em outros espécimes (como drenos, abscessos, líquido biliar, fragmento de biópsia, entre outros), 9,3% hemocultura, 6,9% exsudatos e 4,7% em espécime não especificado. Números que divergem dos isolados analisados em um hospital público primário no Distrito Federal, onde foram encontrados bactérias ESKAPE principalmente na urina (46%), no esfregaço retal (19%), no esfregaço nasal (11%) e sangue (8%) (SILVA *et al.*, 2017).

A *Klebsiella pneumoniae* foi a espécie mais frequente, 29,1%, principalmente, nas infecções do trato respiratório e infecção do trato urinário. Estudos confirmam a prevalência e a rápida disseminação mundial desse microrganismo no ambiente

hospitalar ambiente, principalmente nas UTIs e destacam a importância deste agente etiológico para o contexto epidemiológico atual (GARCIA *et al.*, 2017). Assim, destaca-se a presença de uma espécie do grupo de enterobactérias em amostras de secreção traqueal. Uma revisão sistemática conduzida por Alvim e colaboradores (2019) apontou que o pulmão foi o sítio mais comum de infecções relacionadas à *Klebsiella pneumoniae*.

Considerando as infecções associadas, 39% das amostras bacterianas foram isoladas a partir de infecções relacionadas ao sistema respiratório. Patógenos do grupo ESKAPE, também foram isolados a partir do sistema urinário (16,0%), bacteremia relacionada a cateter (9,0%), sítio cirúrgico e bacteremia (6,0%), infecções de feridas (5,0%), do trato gastrointestinal (3,0%) e de infecções do sistema osteomuscular (2,0%). Em 14% das linhagens não foi possível determinar o tipo de infecção associada. A alta prevalência de microorganismos ESKAPE no sistema respiratório pode ser corroborado pelo estudo realizado em um centro respiratório da Romênia onde 61% dos isolados pertenciam ao grupo ESKAPE (PENES *et al.*, 2017).

Em relação ao perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos, detectado pelo laboratório pelo método de disco-difusão, em geral para as linhagens *Acinetobacter baumannii*, observou-se uma alta frequência de resistência (superior a 70%) à meropenem (88,4%), imipenem (85,5%), cefotaxima e ceftriaxona (79%), piperacilina/tazobactam (77,5%), cefepime (76,1%), ciprofloxacino (71,1%) e ceftazidima (71%) (Tabela 2). Valores também observados no estudo do perfil e prevalência de resistência aos antimicrobianos de bactérias Gram-negativas isoladas de pacientes de na UTI do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Goiânia, onde a resistência do *A. baumannii* ao meropenem e ao imipenem foram respectivamente, 82,8% e 77,1% (MOTA, OLIVEIRA e SOUTO, 2018). Este patógeno é considerado um dos principais causadores de infecções graves em pacientes internados e sua elevada resistência antimicrobiana, incluindo aos carbapenêmicos, torna cada vez mais escassa a efetividade terapêutica destes fármacos (MOTA, OLIVEIRA e SOUTO, 2018).

Tabela 2- Perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos de linhagens *Acinetobacter baumannii* isoladas a partir de pacientes internados na UTI do HU/UFJF em 2017 e 2018 (Juiz de Fora, MG, 2021).

Antimicrobianos	Perfil de Susceptibilidade (%)		
	Sensibilidade	Resistência	Não Testado
Amicacina	15,2	58,6	26,2
Ampicilina/Sulbactam	47,8	29,8	22,4
Cefepime	2,8	76,1	21,1
Cefotaxima	3,6	79	17,4
Ceftazidima	7,9	71	21,1
Ceftriaxona	0,7	79	20,3
Ciprofloxacino	0,7	71,1	28,2
Gentamicina	3,6	68,2	28,2
Imipenem	0,7	85,5	13,8
Levofloxacina	0	42,1	57,9
Meropenem	1,4	88,4	10,2
Piperacilina/Tazobactam	0,7	77,5	21,8
Sulfametoxazol/Trimetoprim	3,6	66,6	29,8
Tetracilina	51,4	13,8	34,8

Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2021).

Para as linhagens *Klebsiella pneumoniae*, observou-se uma alta frequência de resistência (superior a 70%) contra ampicilina (70,6%). Foi observado também taxas de resistência importantes contra cefepime, ceftazidima e ceftriaxona (63%), cefotaxima (61,6%), meropenem e ertapenem (60,8%) (Tabela 3). Estes dados são compatíveis com o percentual de resistência deste patógeno a carbapenêmicos (59%), encontrado em um estudo de resistência microbiana realizado em uma Unidade de Terapia Intensiva de Monterrey, México (LLACA-DIAZ *et al.*, 2018).

Tabela 3 - Perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos de linhagens *Klebsiella pneumoniae* isoladas a partir de pacientes internados na UTI do HU/UFJF em 2017 e 2018 (Juiz de Fora, MG, 2021).

Antimicrobianos	Perfil de Susceptibilidade (%)		
	Sensibilidade	Resistência	Não Testado
Amicacina	54,5	16,1	29,4
Amoxicilina/Clavulanato	13,2	56,7	30,1
Ampicilina	7,7	70,6	21,7
Ampicilina/Sulbactam	4,9	55,2	39,9
Cefepime	12,5	63	24,5
Cefotaxima	14,6	61,6	23,8
Cefoxitina	31,5	43,3	25,2
Ceftazidima	13,2	63	23,8
Ceftriaxona	13,2	63	23,8
Ciprofloxacino	13,2	53,9	32,9
Ertapenem	30,8	60,8	8,3
Gentamicina	38,4	30,8	30,8
Imipenem	29,4	58,8	11,8
Meropenem	23,1	60,8	16,1
Piperacilina/Tazobactam	16,8	46,8	36,4
Sulfametoxazol/Trimetoprim	9,8	57,4	32,8
Tetracilina	21,7	26,6	51,7

Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2021).

No que diz respeito as linhagens *Pseudomonas aeruginosa*, embora não se tenha observado alta frequência de resistência (superior a 70%) aos antimicrobianos testados, é importante registrar níveis intermediários de resistência (superior a 50%) contra aztreonam (57,1%) e imipenem (53,2%) (Tabela 4).

Tabela 4 - Perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos de linhagens *Pseudomonas aeruginosa* isoladas a partir de pacientes internados na UTI do HU/UFJF em 2017 e 2018 (Juiz de Fora, MG, 2021).

Antimicrobianos	Perfil de Susceptibilidade (%)		
	Sensibilidade	Resistência	Não Testado
Amicacina	78,5	3,8	17,7
Aztreonam	25,2	57,1	17,7
Cefepime	69,2	10,3	20,5
Ceftazidima	57,1	26,1	16,8
Ciprofloxacino	43	34,5	22,5
Gentamicina	57,1	21,45	21,45
Imipenem	35,6	53,2	11,2
Levofloxacina	16,8	20,6	62,6
Meropenem	40,2	48,6	11,2
Piperacilina/Tazobactam	52,3	30	17,7

Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2021).

Em relação a linhagem *Staphylococcus aureus*, observou-se uma alta frequência de resistência (superior a 70%) contra penicilina G (73,8%). Ressalta-se que foi detectada resistência à oxacilina em 55,4% das amostras testadas (Tabela 5). Estes dados podem ser corroborados pela literatura onde 82,5% da espécie *S. aureus* isolados eram resistentes a oxacilina (ROCCHETTI, *et al.* 2018).

Tabela 5 - Perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos de linhagens *Staphylococcus aureus* isoladas a partir de pacientes internados na UTI do HU/UFJF em 2017 e 2018 (Juiz de Fora, MG, 2021).

Antimicrobianos	Perfil de Susceptibilidade (%)		
	Sensível	Resistente	Não Testado
Ampicilina	0	69,3	30,7
Ciprofloxacino	37	27,6	35,4
Clindamicina	32,3	35,4	32,3
Cloranfenicol	49,2	4,6	46,2
Eritromicina	21,5	43,1	35,4
Gentamicina	61,5	1,5	37
Linezolida	70,7	0	29,3
Oxacilina	41,5	55,4	3,1
Penicilina G	0	73,8	26,2
Sulfametoxazol/Trimetoprim	52,3	7,7	40
Teicoplanina	69,3	0	30,7
Tetracilina	60	0	40

Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2020).

Para as linhagens *Enterobacter* sp., observou-se uma alta frequência de resistência (superior a 70%) contra ampicilina e cefoxitina (74,4%). É importante registrar níveis intermediários de resistência (superior a 50%) contra amoxicilina/clavulanato (69,2%), cefotaxima e ceftriaxona (64,2%) e ampicilina/sulbactam (61,6%) (Tabela 6). Percentual compatível com dados encontrados na literatura, onde espécies *Enterobacter* spp. apresentou 96% de resistência a cefalotina; 87,5% a amoxicilina/ácido clavulânico; 79,2% a cefoxitina; 78,5% a ampicilina; e 73,9% a cefotaxima (SILVA *et al.* 2017).

Tabela 6 - Perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos de linhagens *Enterobacter* sp. isoladas a partir de pacientes internados na UTI do HU/UFJF em 2017 e 2018 (Juiz de Fora, MG, 2021).

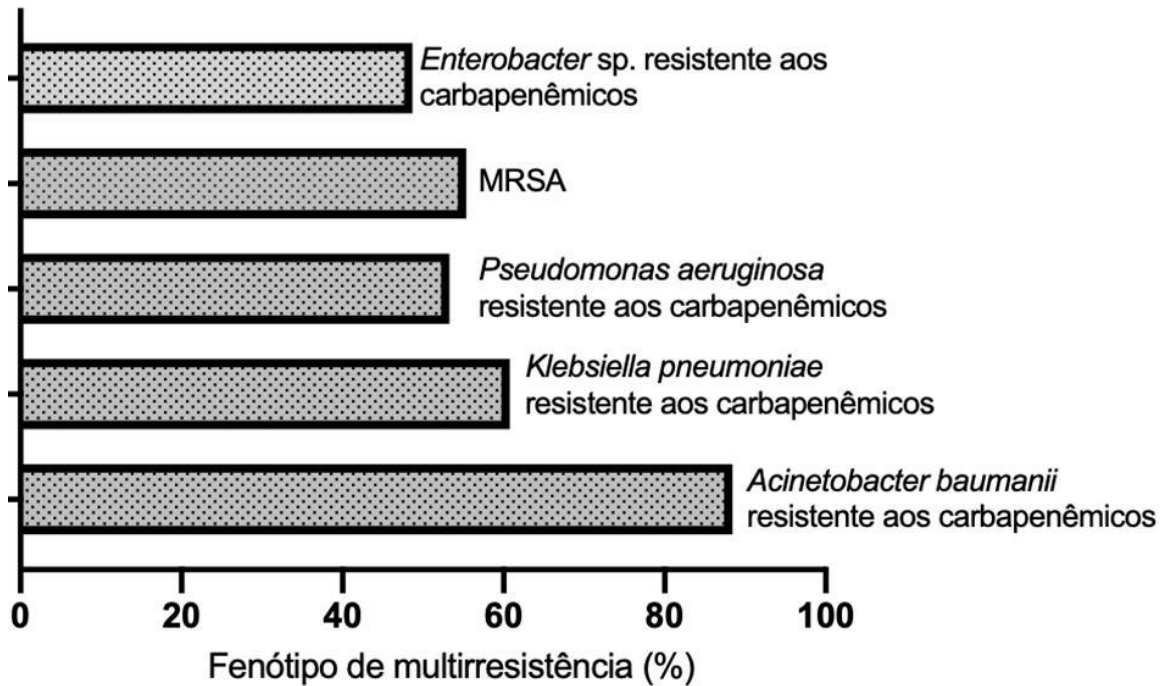
Antimicrobianos	Perfil de Susceptibilidade (%)		
	Sensibilidade	Resistência	Não Testado
Amicacina	48,7	28,2	23,1
Amoxicilina/Clavulanato	0	69,2	30,8
Ampicilina	0	74,4	25,6
Ampicilina/Sulbactam	10,2	61,6	28,2
Cefepime	23,1	59	17,9
Cefotaxima	17,9	64,2	17,9
Cefoxitina	2,5	74,4	23,1
Ceftazidima	23,1	59	17,9
Ceftriaxona	17,9	64,2	17,9
Ciprofloxacino	25,6	43,6	30,8
Ertapenem	41,1	48,7	10,2
Gentamicina	48,7	20,5	30,8
Imipenem	48,7	35,9	15,3
Meropenem	43,6	35,9	20,5
Piperacilina/Tazobactam	23,1	48,7	28,2
Sulfametoxazol/Trimetoprim	25,6	46,2	28,2
Tetracilina	30,8	25,6	43,6

Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2020).

Considerando o fenótipo de multiresistência entre as bactérias do grupo ESKAPE avaliadas, foi observada a ocorrência de 122 (88,4%) para *Acinetobacter baumannii* resistente aos carbapenêmicos, 87 (60,8%) para *Klebsiella pneumoniae* resistente aos carbapenêmicos, 57 (53,3%) para *Pseudomonas aeruginosa* resistente aos carbapenêmicos, 36 (55,4%) para MRSA e 19 (48,7%) para *Enterobacter* sp. resistente aos carbapenêmicos (Gráfico 3). A alta taxa de resistência antimicrobiana encontrada no estudo ressalta a urgente necessidade de

estratégia de prevenção e controle de IRAS de etiologia de microorganismos multiresistentes (LLACA-DIAZ *et al.*, 2018).

Gráfico 3 – Fenótipo de multiresistência, em valores percentuais, do grupo ESKAPE durante os anos de 2017 e 2018 (Juiz de Fora, MG, 2021).



Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2020).

A limitação terapêutica é um problema decorrente da alta prevalência dos patógenos ESKAPE, impactando negativamente o desfecho clínico do paciente internado, principalmente no gravemente enfermo na UTI (ALVIM *et al.*, 2018). Assim, a detecção laboratorial de bactérias ESKAPE através de culturas de vigilância epidemiológica seriam uma expressiva medida de prevenção e controle da disseminação desses microrganismos multiresistentes, caso fossem, principalmente nas UTIs (GARCIA *et al.*, 2018). A vigilância das tendências de resistência são uma potente ação contra os patógenos ESKAPE (KARLOWSKY *et al.*, 2017), e o conhecimento do perfil de resistência específica do hospital pode levar a melhor escolha antibiótico empírico e potencialmente melhorar os desfechos centrados no paciente, tais como a morbidade e mortalidade, além de impactar na saúde financeira institucional (PENES *et al.*, 2017).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A resistência dos patógenos do grupo ESKAPE aos antimicrobianos em UTI tem sido um dos maiores desafios enfrentados por profissionais de saúde, tornando-se um grave problema de saúde pública pelo grande ônus econômico e social, impactando negativamente no desfecho do paciente internado, particularmente, aqueles em estado crítico, e no ambiente hospitalar dado ao fato de a limitação terapêutica ser um problema decorrente da rápida disseminação dos genes de resistência, configurando-se, desta forma, como uma das principais causas de óbito no mundo (ALVIM, COUTO e GAZZINELLI, 2019).

A resistência à múltiplas drogas deste grupo de agentes patogênicos aumenta a preocupação com o futuro de opções de tratamento, bem como os desfechos clínicos (SOHAIL e LATIF, 2018; PENEŞ *et al.*, 2017). Os patógenos ESKAPE frequentemente apresentam aos profissionais de saúde sérios dilemas terapêuticos devido aos seus complexos perfis de resistência, tornando, urgentemente necessário novos agentes antimicrobianos com atividade potente contra este grupo de bactérias (KARLOWSKY *et al.*, 2017).

A análise do perfil epidemiológico, clínico e microbiológico de infecções por bactérias do grupo ESKAPE em pacientes internados em uma UTI é de majorada importância para protocolos de terapia com o correto manejo de antibioticoterapia e redução da prevalência de resistência antimicrobiana. Este sistema de vigilância ativa objetiva otimizar o impacto no desfecho clínico do paciente criticamente enfermo e a saúde financeira das instituições de saúde no que tangue aos custos assistenciais relacionados aos agravos infecciosos.

O conhecimento da prevalência e perfil de resistência dos microrganismos em UTI é fundamental para a prevenção da disseminação de cepas multirresistentes e para determinação de medidas de vigilância e controle já que o tratamento de infecções por microrganismos do grupo ESKAPE é um grande problema enfrentado nas UTIs.

A diminuição do lançamento de novos antimicrobianos pela indústria farmacêutica e a necessidade de novos antibióticos reforça ainda mais a importância da conscientização de toda a equipe multidisciplinar no processo de prevenção de resistência antimicrobiana. O uso racional de antimicrobianos, a higienização adequada das mãos como medida primária para a prevenção e controle das IRAS e

também como um pilar fundamental para a redução da disseminação da resistência bacteriana, a cultura de vigilância microbiológica, a educação continuada da equipe multidisciplinar, a desinfecção de superfícies, uso de testes de suscetibilidade medida que possibilita o conhecimento do perfil de resistência dos microorganismos, o isolamento de contato, quando indicado, a condução de estudos epidemiológicos para vigilância hospitalar e a manutenção de um banco de dados com estas informações são estratégias para prevenção da resistência bacteriana, a fim de reduzir as consequências geradas por este grave problema de saúde pública (PAIM *et al.* 2014)

Este estudo apresentou limitações que devem ser reconhecidas. O número de pacientes incluídos e sua realização em centro único de assistência à saúde compromete a generalização dos dados; A coleta de dados foi realizada de forma retrospectiva e parte dela em cadernos de anotações manuscritos, evidenciando-se, muitas vezes, incompletude e ilegibilidade dos dados.

REFERÊNCIAS

- ALI, M.; SOMILY, U. M.; AL-MOHIZEA, U. M.; ABSAR, U. M. J.; FATANI, B. M.; RIDA, U. N.; AL-AHDAL, C. D. E. C.; SENOK, C. D. R.; AL-QAHTANI. Molecular epidemiology of vancomycin resistant enterococci in a tertiary care hospital in Saudi Arabia. **Microb Pathog.**, v. 97, p. 79-83, 2016.
- ALVES, G.D.S.; PEREIRA, M.F.; BRIDE, L.L.; NUNES, A.P.F.; SCHUENCK, R.P. Clonal dissemination of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* ST412 in a Brazilian region. **Braz J Infect Dis**, v.21, n. 6, p. 656-659, 2017.
- ALVIM, A. L. S.; COUTO, B. R. G. M.; GAZZINELLI, A. Perfil epidemiológico de infecções associadas à assistência à saúde causadas por Enterobacteriaceae produtoras de Carbapenemase. **Rev. esc. enferm. USP**, São Paulo, v. 53, e03474, 2019.
- BES, T.M.; MARTINS, R.R.; PERDIGÃO, L.; MONGELOS, D.; MORENO, L.; MORENO, A.; OLIVEIRA, G.S.; COSTA, S.F.; LEVIN, A.S. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in individuals from the community in the city of Sao Paulo, Brazil. **Rev. Inst. Med. trop.** São Paulo. 2018, v.60, n.58.
- BOUCHER, H.W. *et al.* Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. **Clin Infect Dis.** 48(1):1-12, 2009.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. NBR N°2616/1998: Medidas de prevenção e controle de infecções por enterobactérias multirresistentes. Brasília, 1998.
- _____. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Programa Nacional de Prevenção e Controle de Infecções relacionadas à Assistência à Saúde. Brasília, 2013.
- _____. Ministério da Saúde. **Portaria n. 2.616, de 12 de maio de 1998.** Dispõe sobre diretrizes e normas para a prevenção e o controle das infecções hospitalares. Brasília: [1998].
- BURTON, D.C.; EDWARDS, J.R.; HORAN, T.C.; JERNIGAN, J.A.; FRIDKIN, S.K. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* central line-associated bloodstream infections in US intensive care units, 1997-2007. **JAMA**, v.301(7), p. 727-736, 2009.
- CASEY, A.L.; LAMBERT, P.A.; ELLIOTT, T.S. Staphylococci. **Int J Antimicrob Agents**, v.29 Suppl 3:S23-S32, 2007.
- CASSENEGO, A.P.V.; ELLWANGER, J.; AZEVEDO, P.A.; RIBEIRO, A.M.L.; FRAZZON, J.; FRAZZON, A.P.G. Virulência e formação de biofilme microbiano por *Enterococcus faecalis* isolados de swabs cloacais de frangos de corte infectados com *Eimeria spp.* **Pesq. Vet. Bras.** Rio de Janeiro, v. 33, n. 12, p. 1433-1440, 2013

CEZARIO, R.C.; MORAIS, L.D.; FERREIRA, J.C.; COSTA-PINTO, D.A.L.C.; GONTIJO-FILHO, P.P. Nosocomial outbreak by imipenem-resistant metallo- β -lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa* in a adult intensive care unit in a Brazilian teaching hospital. **Enferm Infec Microbiol Clin**. v.27, n.5, p.269-274, 2009.

CHAVEZ-VIVAS, M.; RENGIFO, E.S.; MENDIETA, L.M.G. Caracterización epidemiológica de pacientes con Sepsis Neonatal en un hospital de la ciudad de Cali (Colombia), 2014. **Arch Med**.17(2):225–33, 2017.

CIOBOTARU, P. *et al.* An effective intervention to limit the spread of an epidemic carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* strain in an acute care setting: From theory to practice. **American Journal of Infection Control**, v. 39, n. 8, p. 671-677, out. 2011.

DEL PELOSO, P.; BARROS, M.; SANTOS, F. *Serratia marcescens* KPC sepsis. **J. Bras. Patol. Med. Laboratório**. vol. 46, n. 5, p. 365-367, Out. 2010.

DESIMONI, M.C.; ESQUIVEL, G.P.; MERINO, L.A. Fecal colonization by extended-spectrum β -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in a neonatal intensive care unit. **Enferm. Infec. Microbiol. Clin**. v. 22, n. 9, p. 507- 11, 2004.

DING, J. G.; SUN, Q. F.; LI, K. C.; ZHENG, M. H.; MIAO, X. H.; NI, W.; HONG, L. YANG, J. X.; RUAN, Z. W.; ZHOU, R. W.; ZHOU, H. J.; HE, W. F. Retrospective analysis of nosocomial infections in the intensive care unit of a tertiary hospital in China during 2003 and 2007. **BMC Infect. Dis.**, v.9, p.1-6, 2009.

ZONTA, F.N.S., ROQUE, M.S.; SILVA, R.G.S.; RITTER, A.G.; JACOBSEN, F.T. 2020. Colonização por ESKAPES e características clínicas de pacientes críticos. **Enfermería Global**. 19, 3, 214-254, jun. 2020.

FOGLIA, E.E.; FRASER, V.J.; ELWARD, A.M. Effect of nosocomial infections due to antibiotic-resistant organisms on length of stay and mortality in the pediatric intensive care unit. **Infect Control Hosp Epidemiol**, v. 28, n. 3, p. 299-306, 2007.

GAO, W.; HOWDEN, B.P.; STINEAR, T.P. Evolution of virulence in *Enterococcus faecium*, a hospital-adapted opportunistic pathogen. **Current opinion in microbiology** .vol. 41, p.76-82, 2018.

GARCIA, P. G.; RIBEIRO DA SILVA, I. A.; DAMIANSE, L. A.; GAMA DE OLIVEIRA, L. R.; SCHETTINO DE AZEVEDO, R. A. 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**, v. 43, n. 3, p. 199 - 203, 15 out. 2018.

GASTELO-ACOSTA, R.M.; DIAZ-SIPION, R.S.; VARGAS, C.M. Carbapenemasas en bacterias Gram negativas no fermentadoras aisladas en servicios críticos del Hospital Regional Lambayeque, diciembre 2014 - julio 2015. **Acta méd. Peru**, vol.33, n.3, p. 183-188, 2016.

GIMENES, M.; SALCI, T.P.; TOGNIM, M.C.; SIQUEIRA, V.L. ; CAPARROZ-ASSEF, S.M. Treating *Staphylococcus aureus* infections in an intensive care unit at a University Hospital in Brazil. **Int J Clin Pharm.** v.38, n.2, p. 228-32, 2016.

D.; GENTELUCI, G.; CARVALHO, K.; MEDEIROS, L.; ALMEIDA, V.; DE CASTRO, E.; VILLAS BOAS, M. H. *Acinetobacter baumannii* multirresistentes: emergência de resistência à polimixina no Rio de Janeiro. **Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia (Health Surveillance under Debate: Society, Science & Technology) – Visa em Debate**, v. 4, n. 3, p. 28-34, 2016.

GOMEZ, R.F.; CASTILLO, A.; CHAVEZ-VIVAS, M. Characterization of multidrug-resistant *Acinetobacter ssp.* strains isolated from medical intensive care units in Cali - Colombia. **Colomb. Med**, v. 48, n. 4, p: 183-190, 2017.

GONÇALVES, D. C. et al. Detection of metallo-beta-lactamase in *Pseudomonas aeruginosa* isolated from hospitalized patients in Goiânia, state of Goiás. **Rev Soc Bras Med**. v. 42, n. 4, p. 411-4, 2009.

GOSBELL, I.B. Diagnosis and management of catheter-related bloodstream infections due to *Staphylococcus aureus*. **Intern Med J**, v. 35, sup 2, p. 45- 62, 2005.

GUPTA, A.; AGRAWAL, A.; MEHROTRA, S.; SINGH, A.; MALIK, S.; KHANNA, A. Incidence, risk stratification, antibiogram of pathogens isolated and clinical outcome of ventilator associated pneumonia. **Indian J Crit Care**, v. 12, p. 96-101, 2011.

HESPANHOL, L. A. B. *et al* . Infecção relacionada com a Assistência a la Salud en Unidad de Cuidados Intensivos Adulto. **Enferm. glob.**, Murcia , v. 18, n. 53, p. 215-254, 2019.

HETEM, D.J.; DERDE, L.P.G.; EMPEL, J.; MROCZKOWSKA, A.; ORCZYKOWSKA-KOTYNA, M.; KOZIŃSKA, A.; HRYNIEWICZ, W.; GOOSSENS, H.; BONTEN, M.J.M. Molecular epidemiology of MRSA in 13 ICUs from eight European countries. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v.71, n.1, p.45–52, 2015.

HIGGINS, P.G.; DAMMHAYN, C; HACKEL, M.; SEIFERT, H. Global spread of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. **J Antimicrob Chemother**. 65(2):233-238, 2010.

IOVLEVA, A., DOI, Y. Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae. **Clin Lab Med**. v.37, n.2, p. 303-315, 2017.

JERASSY, Z.; YINNON, A.M.; MAZOUZ-COHEN, S.; BENENSON, S.; SCHLESINGER, Y.; RUDENSKY, B. & RAVEH, D. Prospective hospital-wide studies of 505 patients with nosocomial bacteraemia in 1997 and 2002. **J Hosp Infect**, v. 62, n. 2, p. 230-236, 2006.

KARLOWSKY J.A.; HOBAN D.J.; HACKEL M.A.; LOB S.H.; SAHM D.F. Resistance among Gram-negative ESKAPE pathogens isolated from hospitalized patients with intra-abdominal and urinary tract infections in Latin American countries: SMART 2013-2015. **Braz J Infect Dis**. 2017 May-Jun;21(3):343-348.

KARLOWSKY, J.A.; HOBAN, D.J.; HACKEL, M.A.; LOB, S.H.; SAHM, D.F. Antimicrobial susceptibility of Gram-negative ESKAPE pathogens isolated from hospitalized patients with intra-abdominal and urinary tract infections in Asia-Pacific countries: SMART 2013–2015. **Journal of Medical Microbiology**, v.66, p.61–69, 2017.

KIFFER, C. et al. Antimicrobial susceptibility of Gramnegative bacteria in Brazilian hospitals: the MYSTIC Program Brazil 2003. **Braz J Infect Dis**. v. 9, n. 3, p. 216-24, 2005.

KLEVENS, R.M.; EDWARDS, J.R.; RICHARDS, C.L.; HORAN, T.C.; GAYNES, R.P.; POLLOCK, D.A. CARDO, D.M. Estimating health care-associated infections and deaths in U.S. hospitals, 2002. **Public Health Rep**, v.122, n. 2, p. 160-166, 2007.

KUPLICH, N. M. *et al.* Política de prevenção da disseminação de germes multirresistentes no hospital de clínicas de Porto Alegre. **Clinical & Biomedical Research**. Porto Alegre, v. 31, n. 1, p. 80-89, 2011.

LINFIELD, R.; CAMPEAU, S.; INJEAN, P.; GREGSON, A.; KALDAS, F.; RUBIN, Z.; MCKINNELL, J. (2018). Métodos práticos para a vigilância eficaz dos enterococos resistentes à vancomicina (ERV): Experiência em uma unidade de terapia intensiva cirúrgica para transplante de fígado. **Controle de Infecção e Epidemiologia Hospitalar**, v.39, n.10, p:1-5, 2018.

LLACA-DIAZ, J.M .; MENDOZA-OLAZARÁN, S.; CAMACHO-ORTIZ, A.; FLORES, S.; GARZA-GONZÁLEZ, E. One-Year Surveillance of ESKAPE Pathogens in an Intensive Care Unit of Monterrey, Mexico. **Quimioterapia**, v.58, n.6, p. 475-81, 2018.

LOGAN, L.K.; WEINSTEIN, R.A. The Epidemiology of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae: The Impact and Evolution of a Global Menace. *J Infect Dis*. 215(suppl_1):S28-S36, 2017.

LÓPEZ, J.S.; CANTÓN, R. Current status of ESKAPE microorganisms in Spain: Epidemiology and resistance phenotypes. **Rev Espanhola de Quimioterapia: Publicação Oficial da Sociedade Espanhola de Quimioterapia**,v.32, p. 27-31, 2019.

MACHADO, G.P.M. Aspectos epidemiológicos das infecções hospitalares. In: **Manual de Infecção Hospitalar**, MARTINS, M.A. (ed), 2ª ed. MEDSi. Rio de Janeiro, Brasil. p. 27-31, 2001.

MARCEL, J. P.; ALFA, M.; BAQUERO, F.; ETIENNE, J.; GOOSSENS, H.; HARBARTH, S.; HRYNIEWICZ, W.; JARVIS, W.; KAKU, M.; LECLERCQ, R.; LEVY, S.; MAZEL, D.; NERCELLES, P.; PERL, T.; PITTET, D.; VANDENBROUCKE-GRAULS, C.; WOODFORD, N.; JARLIER, V. Healthcare-associated infections: think globally, act locally. **Clin Microbiol Infect**, v.14, n.10, p.895–907, 2008.

MCCRACKEN, M.; WONG, A.; MITCHELL, R.; GRAVEL, D.; CONLY, J.; EMBIL, J.; JOHNSTON, L.; MATLOW, A.; ORMISTON, D.; SIMOR, A. E.; SMITH, S.; DU, T.;

HIZON, R.; MULVEY, M. R. Molecular epidemiology of vancomycin-resistant enterococcal bacteraemia: results from the canadian nosocomial infection surveillance program, 1999–2009. **J. Antimicrob. Chemother.** v.68, p.1505–1509, 2013.

MCDERMOTT, H.; SKALLY, M.; O'ROURKE, J.; HUMPHREYS, H.; FITZGERALD-HUGHES, D. Vancomycin-Resistant Enterococci (ERV) in The Intensive Care Unit in a Nonoutbreak Setting: Identification of Potential Reservoirs and Epidemiological Associations Between Patient and Environmental ERV. **Infect Control Hosp Epidemiol.** v.39, n.1, p:40-45, 2018.

MCMASTER, J.; BOOTH, M.G.; SMITH, A.; HAMILTON, K. Meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the intensive care unit: its effect on outcome and risk factors for acquisition. **J Hosp Infect.** v.90, n.4, p:327-32, 2015.

MORAES, G.M. de et al . Infecção ou colonização por micro-organismos resistentes: identificação de preditores. **Acta paul. enferm.**, São Paulo, v.26, n.2, p.185-191, 2013.

MORALES, S.; GALLEGO, M.A.; VANEGAS, J.M.; JIMÉNEZ, J.N. Detection of carbapenem resistance genes in *Pseudomonas aeruginosa* isolates with several phenotypic. **CES. Med**, v.32, n. 4, p. 203-2014, 2018.

MOTA, S.F.; OLIVEIRA, A.H.; SOUTO, F.C.R. Perfil e prevalência de resistência aos antimicrobianos de bactérias Gram-negativas isoladas de pacientes de uma unidade de terapia intensiva. **Rev. bras. anal. clin** ; 50(3): 270-277, dez.16, 2018.

NASCIMENTO, T C. *et al* . Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from an intensive care unit in Minas Gerais, Brazil, over a six-year period. **Braz J Infect Dis**, Salvador, v. 22, n. 1, p. 55-59, Jan. 2018.

NATIONAL NOSOCOMIAL INFECTIONS SURVEILLANCE (NNIS) SYSTEM REPORT. Data summary from january 1992 through june 2004. **Am. J. Infect. Control.**, v.32, n.8, p.470-485, 2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15573054/>. Acesso em 26 out. 2019

NEVES, P.R.; MAMIZUKA, E.M.; LEVY, C.E.; LINCOPAN, N. *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente: um problema endêmico no Brasil. **J. Bras. Patol. Med. Lab.** Rio de Janeiro, v. 47, n. 4, p. 409-420, 2011.

NÓBREGA M.S.; CARMO FILHO J.R; PEREIRA S. Evolução da resistência de *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* em unidades de terapia intensiva. **Rev. Eletr. Enf.** 15(3), 2013.

NOGUEIRA Jr, C *et al*. Caracterização de sistemas de vigilância epidemiológica de infecções associadas à assistência à saúde (IRAS) no mundo e desafios para o Brasil. **Saúde Pública.** Rio de Janeiro, v. 30, n.1, p. 11, 2014.

NORCIA, B. M. M. *f*. Pacientes pediátricos portadores de Enterobactéria resistente aos carbapenêmicos em um hospital escola do Sul do Brasil. **Journal of Infection**

Control. v. 4, n. 1, p. 11-15, out. 2015.

OLIVEIRA, A. C.; KOVNER, C. T.; SILVA, R.S. Infecção hospitalar em unidade de tratamento intensivo de um hospital universitário brasileiro. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, Ribeirão Preto, v.18, n. 2, p. 233-239, Apr. 2010.

OLIVEIRA, A. C. *et al.* Infecções relacionadas à assistência em saúde e gravidade clínica em uma unidade de terapia intensiva. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. 33, n. 3, p. 89-96, 2012.

OLIVEIRA, A. C. de; SILVA, R. S. da. Desafios do cuidar em saúde frente à resistência bacteriana: uma revisão. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, Goiânia, Goiás, Brasil, v. 10, n. 1, 2009. DOI: 10.5216/ree.v10i1.8011. Disponível em: <https://www.revistas.ufg.br/fen/article/view/8011>. Acesso em: 17 nov. 2021.

PADOVEZE, M. C.; FORTALEZA, C. M. C. B. Infecções associadas à assistência à saúde: desafios à saúde pública no Brasil. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 48, n. 6, pág. 995-1001, 2014.

PAIM, Roberta Soldatelli Pagno; LORENZINI, Elisiane. Estratégias para prevenção da resistência bacteriana: contribuições para a segurança do paciente. **Rev Cuid**, Bucaramanga, v. 5, n. 2, pág. 757-764, julho de 2014. Disponível em <http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2216-09732014000200007&lng=en&nrm=iso>. acesso em 06 nov. 2021. <https://doi.org/10.15649/cuidarte.v5i2.88>.

PALING, F.P.; WOLKEWITZ, M.; BODE, L.G.M.; KLEIN, K.P.M.C.; ONG, D.S.Y.; DEPUYDT, P.; BUS, L.; SIFAKIS, F.; BONTEN, M.J.M.; KLUYTMANS, J.A.J.W. *Staphylococcus aureus* colonization at ICU admission as a risk factor for developing *S. aureus* ICU pneumonia. **Clin Microbiol Infect.** v.23, n.1, p:49.e9-49.e14, 2017.

PARKINS, M.D.; GREGSON, D.B.; PITOUT, J.D.D.; ROSS, T.; LAUPLAND, K.B. Population-based study of the epidemiology and the risk factors for *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infection. **Infection**, v.38, n.1, p.25-32, 2010.

PENDLETON, J.N.; GORMAN, S.P.; GILMORE, B.F. Relevância clínica dos patógenos ESKAP. **Rev especialista Anti Infect Ther.** v.11, n.3, p: 297-308, 2013.

PENEȘ, N.O.; MUNTEAN, A.A.; MOISOIU, A.; MUNTEAN, M.M.; CHIRCA, A.; BOGDAN, M.A.; POPA, M.I. An overview of resistance profiles ESKAPE pathogens from 2010-2015 in a tertiary respiratory center in Romania. **Rom J Morphol Embryol**, v.58, n.3, p. 909-922, 2017.

PIPERAKI, E.T.; TZOUVELEKIS, L.S.; MIRIAGOU, V.; DAIKOS, G L. Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*: in pursuit of an effective treatment. **Clin Microbiol Infect**, v.25. n.8, p. 951-957, 2019.

PITTET, D.; HARBARTH, S.; RUEF, C.; FRANCIOLI, P.; SUDRE, P.; PÉTIGNAT, C.; TRAMPUZ, A.; WIDMER, A. Prevalence and risk factors for nosocomial infections in

four university hospitals in Switzerland. **Infect. Control. Hosp. Epidemiol.** v.20, n.1, p. 37-42, 1999.

PITTET, D.; ALLEGRANZI, B.; STORR, J.; BAGHERI-NEJAD, S.; DZIEKAN, G.; LEOTSAKOS, A.; DONALDSON, L. Infection control as a major World Health Organization priority for developing countries. **J Hosp Infect.** 68 (4), 285-292, 2008.

PODSCHUM, R.; ULLMANN, U. *Klebsiella spp.* as nosocomial pathogens: epidemiology, taxonomy, typing methods, and pathogenicity factors. **Clin. Microbiol. Rev.** n. 11, p. 589-603, 1998.

PREÇO, J.R.; COLE, K.; BEXLEY, A.; KOSTIOU, V.; EYRE, D.W.; GOLUBCHIK, T.; WILSON, D.J.; CROOK, D.W.; WALKER, A.S.; PETO, T.E.A.; LLEWELYN, M.J.; PAUL J. Transmission of *Staphylococcus aureus* between health-care workers, the environment, and patients in an intensive care unit: a longitudinal cohort study based on whole-genome sequencing. **Lancet Infect Dis.** v.17, n.2, p.207-214, 2017.

PRIMO, M. G. B. *et al.* Adesão à prática de higienização das mãos por profissionais de saúde de um Hospital Universitário. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, v. 12, n. 2, p. 266-271, 2010.

RENNER, J. P. D.; CARVALHO, E. D. Microrganismos isolados de superfícies da UTI adulta em um hospital do Vale do Rio Pardo – RS. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 3, n. 2, p.40-44, 2013.

REYES, K.; BARDOSSY, A.C.; ZERVOS, M. Vancomycin-Resistant Enterococci. Epidemiology, Infection Prevention, and Control. **Infect Dis Clin N Am.** 2016.

ROCCHETTI, T. T. *et al.* Detecção do gene *mecA* e identificação de *Staphylococcus* diretamente de frascos de hemocultura por reação em cadeia da polimerase multiplex. **Braz J Infect Dis.** Salvador, v. 22, n. 2, p. 99-105, 2018.

RODRIGUES C.N., PEREIRA D.C.A. Infecções relacionadas à assistência à saúde ocorridas em uma Unidade de Terapia Intensiva. **Rev Investig Bioméd São Luís.** 2016;8:41-51.

ROSENTHAL, V.D., MAKI, D.G., SALOMAO, R., ÁLVAREZ-MORENO, C., MEHTA, Y., HIGUERA, F., CUELLAR, L.E., ARIKAN, O.A., BOUQAL, R., LEBLEBICIOGLU, H. Device-associated nosocomial infections in 55 intensive care units of 8 developing countries. International Nosocomial Infection Control Consortium. **Ann. Intern. Med.**, v.145, n.8, p.582-591, 2006.

ROSENTHAL, V.D. *et al.* International nosocomial infection control consortium (INICC) report, data summary for 2003-2008, issued June 2009. **Am J Infect Control**, v. 38, n. 3, p. 95-106, 2010.

ROSSATO, A. M.; REITER, C.; AZEVEDO, P. A. Coexistência de genes de virulência em isolados clínicos de *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** Uberaba, v. 51, n. 3, p. 361-363, 2018.

SAMPEDRO, G.R.; WARDENBURG, J.B. *Staphylococcus aureus* in the ICU: are

these golden grapes ripe for a new approach? **Journal of Infectious Diseases**, v. 2015, n1, p. 64-67, 2017.

SCANVIC, A.; DENIC, F.; GAILLON, S.; GIRY, P.; ANDREMONT, A.; LUCET, J. Duration of colonization by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* after hospital discharge and risk factors for prolonged carriage. **Clin. Infect. Dis.**, v.32, n.10, p. 489-495, 2001.

SILVA, A. R. A.; WERNECK, L; HENRIQUES, C. T. Dinâmica da circulação de bactérias multirresistentes em unidades de terapia intensiva pediátrica do Rio de Janeiro. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*, v. 2, n. 2, p. 41-45. 2012.

SILVA, D.M.; MENEZES, E.M.N.; SILVA, E.V.; LAMOUNIER, T.A.C. Prevalence and antimicrobial susceptibility profile of ESKAPE pathogens from the Federal District, Brazil. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, v. 53, n. 4, p. 240-245, 2017.

SILVA, K. DE C. F. DE A., CALOMINO, M. A., DEUTSCH, G., PIRES, B. M. F. B., ESPER, L. M. R. ., PAULA, G. R. DE, & TEIXEIRA, L. A. Evaluation of the efficacy of biocides in removing biofilms produced by multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. **Research, Society and Development**, 9(9), 2020.

SOARES, G.G.; COSTA, J.F.; MELO, F.B.S.; MOLA, R.; BALBINO, T.C.L. Produção de biofilme e perfil de resistência de *Enterobacter sp.* linhagens isoladas de úlceras por pressão em Petrolina, Pernambuco, Brasil. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, v. 52, n. 5, p. 293-298, 2016.

SOHAIL, M; LATIF, Z. Análise molecular, formação de biofilme e suscetibilidade de cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina, causando infecções associadas à comunidade e à saúde em cateteres venosos centrais. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** Uberaba, v. 51, n. 5, p. 603-609, 2018.

SOTGIU G. *et al.* Nosocomial transmission of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in an Italian university hospital: a molecular epidemiological study. **Rev. CES Med.**, v.32, n.3, p: 203-214, 2018.

TURRINI, R. N. T.; SANTO, A. H. Infecção hospitalar e causas múltiplas de morte. **Jornal de Pediatria**, v. 78, n. 6, p.485-490, 2002.

ULU, A. C. *et al.* Risk Factors of Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Infection: A Serious Threat in ICUs. **Medical Science Monitor**. v. 21, p. 219-224, 2015.

VELAZQUEZ-ACOSTA, C.; CORNEJO-JUAREZ, P.; VOLKOW-FERNANDEZ, P. Cepas E-ESKAPE multidrogresistentes aisladas en hemocultivos de pacientes con cáncer. **Salud pública Méx**, Cuernavaca, v. 60, n. 2, p: 151-157, 2018.

VINCENT, J.L.; RELLO, J.; MARSHALL, J.; SILVA E.; ANZUETO, A.; MARTIN, C.D.; MORENO, R.; LIPMAN, J.; GOSMERSALL, C.; SAKR, Y.; REINHART, K.; THE EPIC II GROUP OF INVESTIGATION. International study of prevalence and outcomes of infection in intensive care unit. **JAMA**, 302(21), 2323-2329, 2009.

WANG, X., QIN, L. A review on *Acinetobacter baumannii*. **Journal of Acute Disease**. 2019.

WHITTINGTON, M.D.; ATHERLY, A.J.; CURTIS, D.J.; LINDROOTH, R.C.; BRADLEY, C.J.; CAMPBELL, J.D. Recommendations for Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Prevention in Adult ICUs: A Cost-Effectiveness Analysis. **Crit Care Med**. v.45, n.8., p: 1304-1310, 2017.

WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION). **Prevention of hospital-acquired infection: a practical guide**. 2nd ed, 2002.

_____. (WORLD HEALTH ORGANIZATION). **The Global Antibiotic Research & Development Partnership (GARDP)**. 2017.

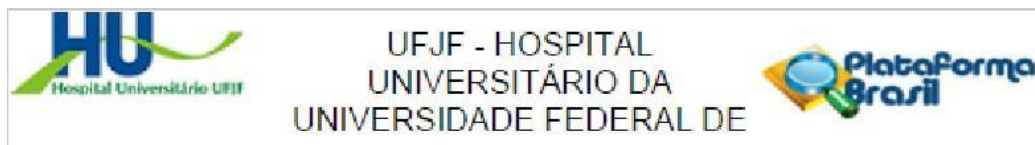
WIBBENMEYER, L.; WILLIAMS, I.; WARD, M.; XIAO, X.; LIGHT, T.; LATENSER, B.; LEWIS, R.; KEALEY, G.P.; HERWALDT, L. Risk factors for acquiring vancomycin-resistant *Enterococcus* and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on a burn surgery step-down unit. **J Burn Care Res**, v.31, n.2, p. 269-279, 2010.

ZAVASCKI, A. P. et al. High rate of antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa* at a tertiary-care teaching hospital in southern Brazil. **Infect Control Hosp Epidemiol**. v. 25, n. 10, p. 805-7, 2004.

ZEIGHAMI, H.; VALADKHANI, F.; SHAPOURI, R.; SAMADI, E.; HAGHI, F. Características de virulência de biofilme multirresistente que forma *Acinetobacter baumannii* isolado de pacientes em unidade de terapia intensiva. **BMC Infect Dis**, v.19, p.629, 2019.

ZHEN, X.; LUNDBORG, C.S.; SUN, X.; HU, X.; DONG, H. Detection of carbapenem resistance genes in *Pseudomonas aeruginosa* isolates with several phenotypic susceptibility profiles. **Antimicrobial Resistance and Infection Control**. v.8, p. 137, 2019.

ANEXO A - Parecer de aprovação do comitê de ética do HU-UFJF/EBSERH



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: ASPECTOS CLÍNICOS, EPIDEMIOLÓGICOS E MICROBIOLÓGICOS ASSOCIADOS A OCORRÊNCIA DE BACTÉRIAS DO GRUPO ESKAPE EM INFECÇÕES DE PACIENTES INTERNADOS EM UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

Pesquisador: THIAGO CESAR NASCIMENTO

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 02852818.7.0000.5133

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA UFJF

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.398.071

Apresentação do Projeto:

Essa emenda se justifica pela solicitação de um parecer Ad Referendum relacionado a expansão do prazo de execução da pesquisa aqui descrita. Tal solicitação é devido ao fato do projeto ter sido submetido ao Edital XXVIII PIBIC/CNPq/UFJF-2019/2020 o qual prevê de acordo com a letra a) do item 4.6, que "a vigência do parecer deve ser compatível com a vigência do programa", que vai até 31/07/2020. O projeto de pesquisa foi anexado com as alterações no cronograma destacados em amarelo.

Objetivo da Pesquisa:

Expandir o prazo de execução da pesquisa aqui descrita.

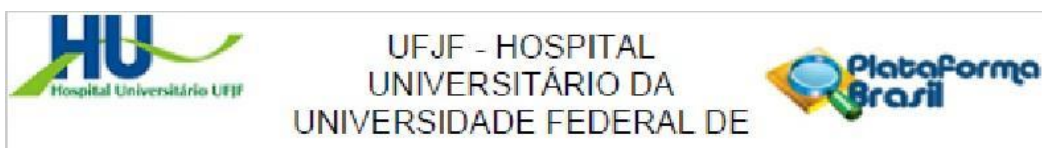
Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos continuam sendo os mesmos do projeto submetido anteriormente e aprovado pelo Comitê de Ética.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Essa emenda se justifica pela solicitação de um parecer Ad Referendum relacionado a expansão do prazo de execução da pesquisa aqui descrita. Tal solicitação é devido ao fato do projeto ter sido submetido ao Edital XXVIII PIBIC/CNPq/UFJF-2019/2020 o qual prevê de acordo com a letra a) do item 4.6, que "a vigência do parecer deve ser compatível com a vigência do

Endereço: Rua Catulo Breviglieri, s/n
Bairro: Santa Catarina **CEP:** 38.036-110
UF: MG **Município:** JUIZ DE FORA
Telefone: (32)4009-5217 **E-mail:** cep.hu@uff.edu.br



Continuação do Parecer: 3.398.071

programa", que vai até 31/07/2020. O projeto de pesquisa foi anexado com as alterações no cronograma destacados em amarelo.

A presente emenda se apresenta em consonância com os princípios éticos norteadores da ética na pesquisa científica envolvendo seres humanos elencados na resolução 466/12 do CNS e com a Norma Operacional Nº 001/2013 CNS.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos obrigatórios foram devidamente apresentados e avaliados como estão no item: Documentos Postados.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto, a emenda está aprovada, pois está de acordo com os princípios éticos norteadores da ética em pesquisa estabelecido na Res. 466/12 CNS e com a Norma Operacional Nº 001/2013 CNS.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_138096_5_E1.pdf	17/06/2019 12:12:30		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_de_pesquisa_novo_cronograma.docx	17/06/2019 12:05:22	THIAGO CESAR NASCIMENTO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_de_pesquisa.pdf	09/11/2018 08:29:48	THIAGO CESAR NASCIMENTO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_de_pesquisa.docx	09/11/2018 08:29:38	THIAGO CESAR NASCIMENTO	Aceito
Outros	Lattes_Renata.pdf	08/11/2018 13:59:00	THIAGO CESAR NASCIMENTO	Aceito
Outros	Lattes_Rodrigo.pdf	08/11/2018 13:58:39	THIAGO CESAR NASCIMENTO	Aceito
Outros	termo_de_confidencialidade_e_sigilo.pdf	08/11/2018 13:46:45	THIAGO CESAR NASCIMENTO	Aceito
Outros	carta_de_encaminhamento.pdf	08/11/2018 13:46:13	THIAGO CESAR NASCIMENTO	Aceito
Outros	comprovante_de_cadastro_pesquisad	08/11/2018	THIAGO CESAR	Aceito

Endereço: Rua Catulo Breviglieri, s/n
 Bairro: Santa Catarina CEP: 38.038-110
 UF: MG Município: JUIZ DE FORA
 Telefone: (32)4009-5217 E-mail: cep.hu@ufjf.edu.br



Continuação do Parecer: 3.398.071

Outros	or.pdf	13:45:46	NASCIMENTO	Aceito
Outros	comprovante_de_cadastro_projeto.pdf	08/11/2018 13:44:52	THIAGO CESAR NASCIMENTO	Aceito
Outros	Lattes_Francine.pdf	08/11/2018 13:42:53	THIAGO CESAR NASCIMENTO	Aceito
Outros	Lattes_Thiago.pdf	08/11/2018 13:42:37	THIAGO CESAR NASCIMENTO	Aceito
Outros	Lattes_Camila.pdf	08/11/2018 13:42:15	THIAGO CESAR NASCIMENTO	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto_plataforma_brasil.pdf	08/11/2018 12:16:58	THIAGO CESAR NASCIMENTO	Aceito
Orçamento	declaracao_de_aprovacao.pdf	08/11/2018 12:16:02	THIAGO CESAR NASCIMENTO	Aceito
Orçamento	planilha_orcamento_financeiro.pdf	08/11/2018 12:15:31	THIAGO CESAR NASCIMENTO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	declaracao_de_infraestrutura_e_concordancia.pdf	08/11/2018 12:14:40	THIAGO CESAR NASCIMENTO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	dispensa_TCLE.pdf	08/11/2018 12:14:15	THIAGO CESAR NASCIMENTO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

JUIZ DE FORA, 17 de Junho de 2019

Assinado por:
Leticia Coutinho Lopes Moura
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Catulo Breviglieri, s/n
Bairro: Santa Catarina CEP: 36.038-110
UF: MG Município: JUIZ DE FORA
Telefone: (32)4009-5217 E-mail: cep.hu@uff.edu.br

