



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

MARIA JULIA ONÇA MOREIRA

**BACTEREMIA POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*:
PERFIL EPIDEMIOLÓGICO EM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
DE LONDRINA, NO PERÍODO DE 2020 A 2025**

MARIA JULIA ONÇA MOREIRA

**BACTEREMIA POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*:
PERFIL EPIDEMIOLÓGICO EM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
DE LONDRINA, NO PERÍODO DE 2020 A 2025**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Laboratorial, da Universidade Estadual de Londrina.

Orientador: Prof^a. Dr^a. Eliana Carolina Vespero

Londrina

2026

MOREIRA, MARIA JULIA .

BACTEREMIA POR PSEUDOMONAS AERUGINOSA: PERFIL
EPIDEMIOLÓGICO EM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE LONDRINA, NO
PERÍODO DE 2020 A 2025 / MARIA JULIA MOREIRA. - Londrina, 2026.
71 f.

Orientador: Eliana Carolina Vespero.

Dissertação (Mestrado em Fisiopatologia Clínica e Laboratorial) - Universidade
Estadual de Londrina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de
Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Laboratorial, 2026.

Inclui bibliografia.

1. Infecção da corrente sanguínea - Tese. 2. carbapenêmicos - Tese. 3.
resistência antimicrobiana - Tese. 4. meropenem - Tese. I. Vespero, Eliana
Carolina. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências da Saúde.
Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Laboratorial. III. Título.

CDU 579

MARIA JULIA ONÇA MOREIRA

**BACTEREMIA POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*:
PERFIL EPIDEMIOLÓGICO EM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
DE LONDRINA, NO PERÍODO DE 2020 A 2025**

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e
Laboratorial, da Universidade Estadual de
Londrina.

Profª Drª Eliana Carolina Vespero

Universidade Estadual de Londrina – UEL

Profª Drª Gerusa Luciana Gomes Magalhães

Universidade Estadual de Londrina – UEL

Profª Drª Marcia Regina Eches Perugini

Universidade Estadual de Londrina – UEL

Londrina, 27 de março de 2026.

RESUMO

MOREIRA, Maria Julia. **Bacteremia por *Pseudomonas aeruginosa*: Perfil Epidemiológico em Hospital Universitário de Londrina, no período de 2020 a 2025**. 2026. 68. Dissertação (Mestrado em Fisiopatologia Clínica e Laboratorial) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2026.

Pseudomonas aeruginosa possui uma elevada capacidade de adaptação ambiental e persistência em condições hospitalares, que favorecem a colonização de pacientes críticos e a disseminação do microrganismo em unidades de terapia intensiva (UTI). *P. aeruginosa* é responsável por causar infecções em diversos sítios anatômicos, destacando trato respiratório, trato urinário, corrente sanguínea (ICS) e pele e partes moles. As ICS por *P. aeruginosa* representam importante problema de saúde pública, sobretudo em ambiente hospitalar devido à elevada morbimortalidade, à capacidade desse patógeno de persistir em superfícies e dispositivos médicos e à sua notável habilidade de desenvolver resistência antimicrobiana. Nesse contexto, este estudo teve como objetivo avaliar as características epidemiológicas e clínicas de isolados de *P. aeruginosa* provenientes de hemoculturas de pacientes internados no Hospital Universitário de Londrina, entre janeiro de 2020 e dezembro de 2025. As hemoculturas foram realizadas no sistema BACTEC™ FX40, a identificação microbiológica e os testes de suscetibilidade foram realizados pelo sistema automatizado VITEK2® (bioMérieux). Os dados clínicos foram obtidos a partir do prontuário eletrônico MedView e Labhos. As análises estatísticas foram realizadas comparando o grupo de pacientes que foram a óbito e tiveram alta, pelo software SPSS (versão 25.0), adotando-se $p < 0,05$ como nível de significância. No período estudado, foram identificados 218 pacientes com ICS por *P. aeruginosa*, com 120 óbitos (55%), sendo a mortalidade maior no período de Covid-19 (61,7% vs. 38,3%). A média de idade foi semelhante entre os grupos (54 ± 24 vs. 50 ± 25), sem diferença significativa. Observou-se predomínio do sexo masculino entre os pacientes que evoluíram para óbito (52,5%). A internação em UTI ($p < 0,001$; OR=2,90), o uso prévio de antimicrobianos ($p=0,022$; OR=2,03), procedimentos invasivos, como ventilação mecânica (OR=5,94) e sonda nasogástrica (OR=6,47) associaram-se ao óbito, assim como infecção de foco pulmonar ($p=0,016$; OR=1,98). O tempo médio de internação foi semelhante entre os grupos (46 dias) alta e óbito, com ampla variabilidade no tempo de internação. A densidade de incidência total aumentou de 0,26 (2020) para 0,35 episódios/1.000 pacientes-dia (2022), reduzindo para 0,16 em 2025, acompanhada por diminuição dos isolados resistentes de 0,12–0,14 para 0,04. Observou-se aumento da proporção de isolados sensíveis de 45,83% para 75%, com redução dos resistentes, que atingiram 25% em 2025. Entre os tratamentos, meropenem ($p=0,004$; OR=2,09) e polimixinas ($p < 0,001$; OR=3,68) associaram-se a maior mortalidade, enquanto o cefepime apresentou efeito protetor (OR=0,31). Em conjunto, os achados reforçam a relevância da vigilância microbiológica contínua, do uso racional de antimicrobianos e da implementação de estratégias eficazes de controle de infecção para reduzir desfechos desfavoráveis em ICS por *P. aeruginosa*.

Palavras-chave: Infecção da corrente sanguínea; carbapenêmicos; resistência antimicrobiana; meropenem.

ABSTRACT

MOREIRA, Maria Julia. ***Pseudomonas aeruginosa* bacteremia: Epidemiological profile in a University Hospital in Londrina, from 2020 to 2025.** 2026. 68.

Dissertation (Master's degree in clinical and laboratory physiopathology). Health Sciences Center. State University of Londrina, Londrina, 2026.

Pseudomonas aeruginosa has a high capacity for environmental adaptation and persistence in hospital settings, which favors the colonization of critically ill patients and the dissemination of this microorganism in intensive care units (ICUs). *P. aeruginosa* is responsible for infections in multiple anatomical sites, particularly the respiratory tract, urinary tract, bloodstream (BSI), and skin and soft tissues. Bloodstream infections caused by *P. aeruginosa* represent a major public health concern, especially in hospital environments, due to their high morbidity and mortality, the pathogen's ability to persist on surfaces and medical devices, and its remarkable capacity to develop antimicrobial resistance. In this context, the present study aimed to evaluate the epidemiological and clinical characteristics of *P. aeruginosa* isolates obtained from blood cultures of patients admitted to the University Hospital of Londrina between January 2020 and December 2025. Blood cultures were processed using the BACTEC™ FX40 system, and microbial identification and antimicrobial susceptibility testing were performed using the automated VITEK2® system (bioMérieux). Clinical data were obtained from electronic medical records (MedView and Labhos). Statistical analyses were conducted using SPSS software (version 25.0), comparing patients who died and those discharged, adopting $p < 0.05$ as the significance level. During the study period, 218 patients with *P. aeruginosa* BSI were identified, with 120 deaths (55%), and higher mortality observed during the pandemic period (61.7% vs. 38.3%). The mean age was similar between groups (54 ± 24 vs. 50 ± 25 years), with no significant difference. A predominance of males was observed among patients who died (52.5%). ICU admission ($p < 0.001$; OR=2.90), prior antimicrobial use ($p = 0.022$; OR=2.03), invasive procedures such as mechanical ventilation (OR=5.94) and nasogastric tube use (OR=6.47), as well as pulmonary infection ($p = 0.016$; OR=1.98), were associated with mortality. The mean length of hospital stay was similar between outcomes (46 days), with wide variability. The overall incidence density increased from 0.26 (2020) to 0.35 (2022), decreasing to 0.16 in 2025, accompanied by a reduction in carbapenem-resistant isolates from 0.12–0.14 to 0.04 episodes per 1,000 patient-days. An increase in the proportion of susceptible isolates was observed (from 45.83% to 75%), while resistant isolates decreased to 25% in 2025. Regarding treatment, meropenem ($p = 0.004$; OR=2.09) and polymyxins ($p < 0.001$; OR=3.68) were associated with higher mortality, whereas cefepime showed a protective effect (OR=0.31). Overall, these findings reinforce the importance of continuous microbiological surveillance, rational antimicrobial use, and the implementation of effective infection control strategies to reduce unfavorable outcomes in *P. aeruginosa* bloodstream infections.

Key-words: Bloodstream infections; carbapenems; antimicrobial resistance; meropenem.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Esquema representativo dos fatores de virulência encontrados em <i>P. aeruginosa</i>	17
Figura 2 – Processo de formação do biofilme em <i>P. aeruginosa</i> regulada pelos sistemas de <i>quórum sensing</i>	20
Figura 3 – Mecanismos de resistência aos antimicrobianos em <i>P. aeruginosa</i>	22
Figura 4 – Classificação molecular de Ambler	25

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Tempo de internação dos pacientes com <i>P. aeruginosa</i> na corrente sanguínea, internados no HUL, no período de 2020 a 2025	47
Gráfico 2 – Densidade de incidência de <i>P. aeruginosa</i> isolados da corrente sanguínea, de pacientes internados no HUL, no período de 2020 a 2025	48
Gráfico 3 – Resistência aos carbapenêmicos, de <i>P. aeruginosa</i> isolados da corrente sanguínea, de pacientes internados no HUL, no período de 2020 a 2025	49
Gráfico 4 – Perfil de sensibilidade antimicrobiana, de isolados de <i>P. aeruginosa</i> da corrente sanguínea, de pacientes internados no HUL, no período de 2020 a 2025	50

LISTA DE FLUXOGRAMA

Fluxograma 1 – Distribuição dos isolados de <i>P. aeruginosa</i> por materiais clínicos, de pacientes internados no Hospital Universitário de Londrina, durante 2020 a 2025	34
--	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características clínicas e epidemiológicas de pacientes com *P. aeruginosa* isolados da corrente sanguínea, internados no HUL, no período de 2020 a 2025
..... 44

Tabela 2 – Perfil de sensibilidade a carbapenêmicos de isolados de *P. aeruginosa* da corrente sanguínea, de pacientes internados no HUL, no período de 2020 a 2025
..... 49

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Principais fatores de virulência de <i>P. aeruginosa</i>	18
Quadro 2 – Critérios diagnósticos para definição de IPCS	29

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BrCAST – Comitê Brasileiro de Teste de Sensibilidade aos Antimicrobianos
CVC – Cateter Venoso Central
CDC – Centers for Disease Control and Prevention
CLSI – Clinical and Laboratory Standards Institute
CRPA – *Pseudomonas aeruginosa* resistentes aos carbapenêmicos
COVID-19 – Coronavirus Disease 2019
DNA – Ácido Desoxirribonucleico
DTR – Difficult-to-Treat Resistance
ICS – Infecção da Corrente Sanguínea
IMP – Imipenemase
IRAS – Infecção Relacionada à Assistência à Saúde
ITU – Infecção do Trato Urinário
KPC – *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase
LPS – Lipossacarídeos
MBL – Metallo- β -lactamase
MDR – Multidrug Resistant
NDM – New Delhi Metallo- β -lactamase
OMS – Organização Mundial da Saúde
PAV – Pneumonia Associada à Ventilação
PBP – Proteína Ligadora de Penicilina
RAM – Resistência Antimicrobiana
SPM – São Paulo Metallo- β -lactamase
SPSS – Statistical Package for the Social Sciences
UTI – Unidade de Terapia Intensiva
VIM – Verona Integron-Encoded Metallo- β -lactamase
VM – Ventilação Mecânica
XDR – Extensively Drug Resistant

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
1.1	PSEUDOMONAS AERUGINOSA	14
1.1.1	Taxonomia, Identificação e Distribuição	14
1.1.2	Patogenicidade e Fator de Virulência	16
1.1.2.1	Interação célula-célula	18
1.2	RESISTÊNCIA BACTERIANA AOS ANTIMICROBIANOS	20
1.2.1	Difficult-to-Treat Resistance (DTR)	23
1.2.2	Resistência aos β-lactâmicos	24
1.2.3	Resistência aos Carbapenêmicos	25
1.2.3.1	Carbapenemases da classe A	26
1.2.3.2	Carbapenemases da classe B	27
1.3	INFECÇÕES DA CORRENTE SANGÜÍNEA POR <i>P. AERUGINOSA</i> E SUA EPIDEMIOLOGIA	28
2	JUSTIFICATIVA	32
3	OBJETIVOS	33
3.1	OBJETIVO GERAL	33
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	33
4	MATERIAIS E MÉTODOS	34
4.1	DELINEAMENTO DO ESTUDO	34
4.2	OBTENÇÃO DAS AMOSTRAS	34
4.2.1	Disco de Fusão	35
4.2.2	Microdiluição	35
4.3	DADOS CLÍNICOS	36
4.4	ANÁLISE ESTATÍSTICA	37
4.4.1	Densidade de Incidência	37
5	RESULTADOS	38
6	DISCUSSÃO	51
7	CONCLUSÃO	58
8	REFERÊNCIAS	59

1 INTRODUÇÃO

1.1 *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

1.1.1 Taxonomia, identificação e distribuição

Pseudomonas aeruginosa é um bacilo Gram-negativo, não fermentador da glicose, pertencente à família *Pseudomonadaceae*, amplamente reconhecido como um patógeno oportunista de elevada importância clínica e epidemiológica (Letizia *et al.*, 2025). É microrganismo ubiquitário, ou seja, pode ser encontrado tanto na natureza habitando solo, água e vegetais; bem como em ambiente hospitalar, como pias, equipamentos ou mesmo dispositivos que atravessam a barreira cutânea-mucosa. Clinicamente, apresenta também a capacidade de colonizar regiões úmidas da pele, como axilas, região anogenital e ouvido externo (Eyebe *et al.*, 2021).

A classificação taxonômica desse microrganismo teve início em 1882, quando Carle Gessard, um químico e bacteriologista de Paris, França, observou que bandagens sob feridas infeccionadas de soldados que retornavam da guerra tinham coloração azul e verde. A partir dessas bandagens, e por meio de um experimento, identificou um microrganismo por seus pigmentos solúveis em água, que se tornavam azul-esverdeados quando expostos à luz ultravioleta, nomeado de *Bacillus pyocyaneus* → *pyo*=pus / *cyaneus*=azul (Lister *et al.*, 2009).

A primeira descrição formal do gênero ocorreu em 1894, quando Wilhelm Migula propôs o nome *Pseudomonas* com base, principalmente, em características morfológicas simples, como forma bacilar, motilidade por flagelos polares e metabolismo aeróbico. Essa nomenclatura inicialmente incluía todos os bacilos Gram-negativos não fermentadores que possuíam flagelo polar. Ainda sem etimologia especificada, a denominação *Pseudomonas aeruginosa* apareceu na sétima edição do Manual de Bacteriologia Sistemática de Bergey, principal autoridade em nomenclatura bacteriana, (Peix *et al.*, 2009).

Ao longo do tempo e com os avanços de técnicas moleculares, sua taxonomia passou por mudanças que permitiram a diferenciação deste de outros gêneros e espécies. Isso aconteceu, por meio de estudos de hibridização de DNA-DNA e rRNA-DNA, que observaram que o gênero *Pseudomonas*, conforme originalmente descrito com base em características fenotípicas, era geneticamente heterogêneo. Estudos

conduzidos pelo microbiologista argentino Palleroni e seus colaboradores, a partir da década de 1970, demonstraram que as espécies tradicionalmente incluídas no gênero podiam ser agrupadas em cinco grupos distintos de homologia, com base no grau de similaridade genética entre seus genomas (Peix *et al.*, 2009; Palleroni *et al.*, 1972).

Esses estudos evidenciaram que apenas as espécies pertencentes ao Grupo I de homologia apresentavam elevada similaridade DNA–DNA e rRNA–DNA, justificando sua permanência no gênero *Pseudomonas*, que passou a ser reconhecido como *Pseudomonas sensu stricto*. Nesse grupo, estão inclusas espécies de grande relevância clínica, ambiental e industrial, como *P. aeruginosa*, *P. fluorescens*, *P. putida* e *P. stutzeri*. Por outro lado, as espécies alocadas nos Grupos II a V, por apresentarem baixa homologia genética com o Grupo I, foram progressivamente reclassificadas em novos gêneros filogeneticamente distintos (Palleroni *et al.*, 1972; Peix *et al.*, 2009; Lalucat *et al.*, 2020).

Em termos de morfologia celular, pode-se observar o microrganismo sob a forma de célula isolada, disposta aos pares ou formando cadeias curtas, apresentando um flagelo polar monotríquio que lhe confere mobilidade. Essa morfologia individual se reflete no crescimento em meios seletivos e diferenciais, onde as colônias de *P. aeruginosa* desenvolvem-se, em geral, com tamanho médio, superfície lisa a discretamente mucóide e bordas regulares, sendo frequentemente acompanhadas por odor característico semelhante a uva (Glen *et al.*, 2021).

Quando cultivada em ágar MacConkey, essa espécie apresenta colônias incolores ou levemente translúcidas, em virtude de sua incapacidade de fermentar a lactose, mantendo o pH do meio inalterado, característica típica de bacilos Gram-negativos não fermentadores (Glen *et al.*, 2021). Por sua vez, em ágar cromogênico, pode ocorrer a produção concomitante de pigmentos naturais, como piocianina e pioverdina, os quais intensificam a coloração das colônias e facilitam sua identificação presuntiva. Já no ágar sangue, observa-se a formação de colônias geralmente grandes, planas a levemente elevadas, com bordas irregulares e aspecto metálico, podendo exibir coloração esverdeada decorrente da produção de pigmentos (Shouman *et al.*, 2023; Ghssein *et al.*, 2022).

Do ponto de vista bioquímico e fisiológico, *P. aeruginosa* é uma bactéria estritamente aeróbia, móvel, oxidase e catalase positivas, citrato positiva, indol negativa e não fermentadora de glicose, apresentando ainda capacidade de crescimento a 42 °C, característica diferencial relevante para sua identificação

laboratorial. O crescimento em todos esses meios torna-se visível, em geral, após 18 a 24 horas de incubação a 35–37 °C, o que torna esses sistemas de cultivo particularmente úteis para triagem microbiológica, vigilância epidemiológica e diagnóstico laboratorial rápido (BrCAST, 2018).

Essas características fenotípicas e metabólicas, aliadas à elevada capacidade de adaptação ambiental e persistência em condições hospitalares, favorecem a colonização de pacientes críticos e a disseminação do microrganismo em unidades de terapia intensiva (UTI). E, nesse contexto, sabe-se que *P. aeruginosa* é responsável por causar infecções em diversos sítios anatômicos, refletindo sua elevada adaptabilidade e potencial de virulência (ANVISA, 2020). Assim, está fortemente relacionada às Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS), com destaque para o acometimento do trato respiratório, com pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV), do trato urinário (ITU), especialmente em pacientes com cateteres vesicais, e a corrente sanguínea (ICS), onde a bacteremia proveniente de focos respiratórios ou urinários apresenta elevada mortalidade. Infecções em pele, tecidos moles e feridas cirúrgicas também são relatadas, dependendo da vulnerabilidade do hospedeiro e da presença de fatores de risco específicos (Kula *et al.*, 2020; Eyebe *et al.*, 2022).

Além disso, infecções por *P. aeruginosa* resistente a antimicrobianos dentro de UTI pode ter origem da flora endógena do paciente ou de fontes exógenas hospitalares, como superfícies úmidas, dispositivos médicos e transmissão cruzada por profissionais de saúde, ou ainda pela interação dessas vias. Embora a colonização prévia do paciente, especialmente sob pressão antimicrobiana, seja considerada uma via importante, a contribuição relativa de cada fonte (individual e ambiental) ainda não está totalmente esclarecida (Eyebe *et al.*, 2022).

Dessa forma, a compreensão tanto das fontes de aquisição quanto dos sítios de infecção é essencial para estratégias eficazes de prevenção e manejo clínico de infecções por *P. aeruginosa* (Graña-Miraglia *et al.*, 2026).

1.1.2 Patogenicidade e fatores de virulência

Dentre as diferentes espécies do gênero *Pseudomonas*, *P. aeruginosa* é a de maior importância clínica, sendo considerada um patógeno oportunista capaz de

Quadro 1. Principais fatores de virulência de *P. aeruginosa*.

Fator patogênico	Características e função biológica
Proteases	As proteases secretadas — incluindo elastases (LasA e LasB), protease alcalina, protease IV, MucD e aminopeptidases — apresentam elevada atividade proteolítica, promovendo degradação de proteínas estruturais e imunológicas do hospedeiro e, conseqüentemente, dano tecidual.
Toxinas	Diversas toxinas e fatores extracelulares — como exotoxinas, fosfolipases, pigmentos (piocianina), ácido cianídrico e muco — contribuem para sua virulência. Esses fatores estão associados a efeitos sistêmicos graves, incluindo leucopenia, acidose, necrose hepática, edema pulmonar, insuficiência circulatória, lesão renal e hemorragia.
Lipopolissacarídeos (LPS)	O LPS é um componente essencial da membrana externa, atua como determinante de virulência ao ser detectado por receptores do hospedeiro, ativando vias inflamatórias e modulando a resposta imune.
Pili e fímbrias	Os pili e as fímbrias são os principais fatores de adesão, desempenhando papel essencial na fixação às células do hospedeiro e na motilidade bacteriana.
Flagelos	O principal componente proteico dos flagelos é a flagelina. Os flagelos proporcionam motilidade e quimiotaxia em direção a substratos específicos e fornecem o ligante para a remoção por células fagocíticas.
Leucocidinas (citotoxinas)	São secretadas pelo sistema de secreção típico (Ex: ExoU secretado pelo sistema de secreção do tipo III) e são as principais citotoxinas que tem como alvos linfócitos e neutrófilos.
Sideróforos	A pioverdina é seu principal sideróforo. Além da captação de ferro, contribuem para a virulência ao disponibilizar esse metal para a formação de biofilme e a expressão de fatores tóxicos.
Urease	A urease, embora de papel limitado, atua como fator de virulência ao converter ureia em amônia e CO ₂ , estando associada à infecção do trato urinário.
Proteínas da membrana externa	A membrana externa contém diversas proteínas responsáveis pelo transporte de aminoácidos e peptídeos, na absorção de antibióticos e no transporte de fontes de carbono. São essenciais para a adesão bacteriana e na interação com o hospedeiro.

Fonte: adaptado de Qin *et al.*, 2022.

1.1.2.1 Interação célula-célula

A interação célula-célula é um processo altamente organizado e dependente da comunicação bacteriana, sendo mediada principalmente pelos sistemas de QS e pela formação de biofilme (Elshobary *et al.*, 2025). O QS funciona como um mecanismo de percepção da densidade populacional, no qual as bactérias produzem, liberam e detectam moléculas sinalizadoras denominadas autoindutores. À medida que a população bacteriana aumenta, essas moléculas acumulam-se no meio e, ao

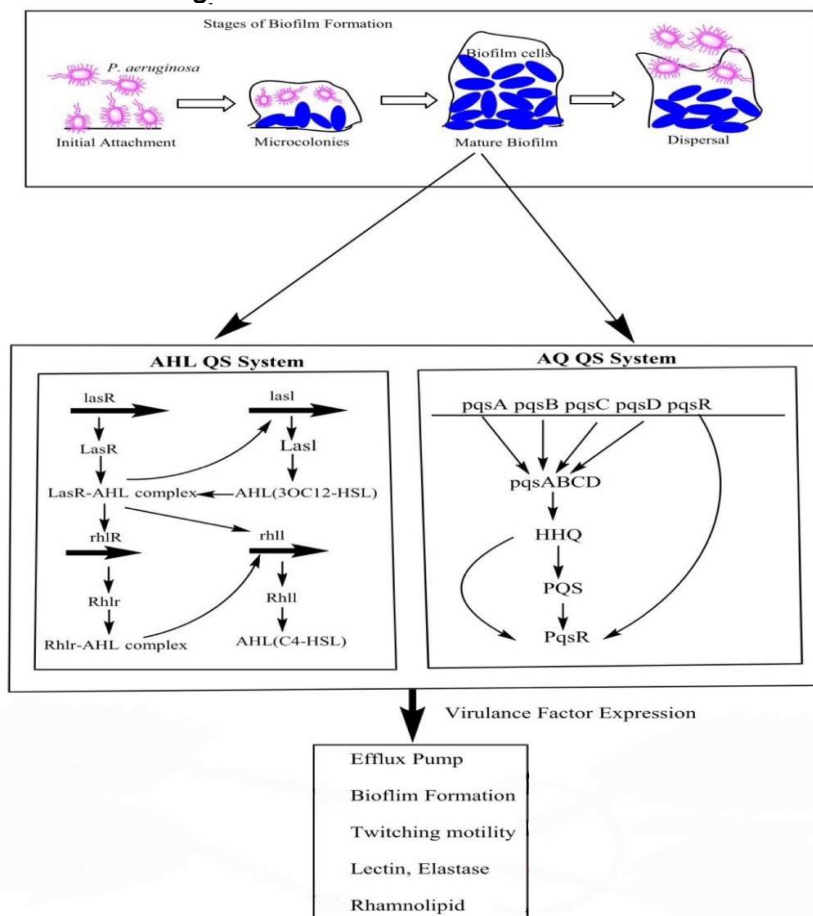
atingirem concentrações limiares, ligam-se a receptores específicos, desencadeando a ativação coordenada de conjuntos gênicos responsáveis por comportamentos coletivos, como produção de fatores de virulência, adaptação metabólica e organização comunitária (Cegelski *et al.*, 2008; Dickey *et al.*, 2017; Elshobary *et al.*, 2025).

Esse sistema é particularmente complexo, envolvendo pelo menos quatro circuitos interconectados de QS — *las*, *rhl*, *pqs* e *iqs* — que utilizam diferentes autoindutores e estabelecem uma hierarquia regulatória. Além de regular genes envolvidos na adesão e na produção da matriz extracelular do biofilme tal controle se dá de forma integrada, resultando na expressão de enzimas extracelulares, toxinas, ramnolipídios e pigmentos (**Figura 2**) (O' Donnell *et al.*, 2020; Yaeger *et al.*, 2021). Dessa forma, o QS atua como um elo molecular entre a percepção do ambiente e a tomada de decisões coletivas, permitindo que a bactéria transite entre estados de crescimento planctônico (livre/dispersas em meio líquido) e sésil (aderidas a uma superfície) (Elshobary *et al.*, 2025).

O biofilme representa a manifestação estrutural dessa interação célula–célula, sendo formado por comunidades bacterianas multicelulares envoltas em uma matriz extracelular composta principalmente por polissacarídeos, proteínas e DNA extracelular. Essa matriz não apenas mantém as células fisicamente unidas, mas também cria microambientes que favorecem trocas metabólicas, proteção contra estresses ambientais e maior tolerância a antimicrobianos (Thi *et al.*, 2020).

Em *P. aeruginosa*, a formação de biofilmes é fortemente regulada pelo QS e associada ao aumento da espessura, da organização tridimensional e da robustez da matriz, características típicas de infecções crônicas. A integração entre QS e biofilme confere vantagens seletivas significativas, permitindo a persistência prolongada em superfícies bióticas e abióticas, como dispositivos invasivos e equipamentos hospitalares, além de dificultar a ação do sistema imune e de agentes antimicrobianos (Rezzoagli *et al.*, 2020).

Figura 2. Processo de formação do biofilme em *P. aeruginosa* regulada pelos sistemas de *quórum sensing*.



Fonte: Adaptado Patra *et al.*, 2024.

1.2 RESISTÊNCIA BACTERIANA AOS ANTIMICROBIANOS

A resistência aos antimicrobianos (RAM) representa um dos maiores desafios da saúde pública contemporânea, especialmente em relação a patógenos oportunistas como *P. aeruginosa*, que apresentam elevada capacidade de sobrevivência mesmo na presença de concentrações terapêuticas de antibióticos (Qin *et al.*, 2022). Como resultado, são evidenciados a dificuldade no tratamento de infecções, prolongando doenças, e o incremento na mortalidade, no tempo de internação e nos custos hospitalares (Anderson *et al.*, 2024).

De forma geral, estima-se que atualmente mais de 1 milhão de mortes por ano sejam atribuídas à resistência antimicrobiana, e projeções indicam que esse número pode aumentar para cerca de 1,9 milhão por ano até 2050, com um total acumulado de mais de 39 milhões de mortes diretamente relacionadas à resistência bacteriana

entre 2025 e 2050 caso não haja ações coordenadas de prevenção e controle. (Naghavi *et al.*, 2024; Murray *et al.*, 2022).

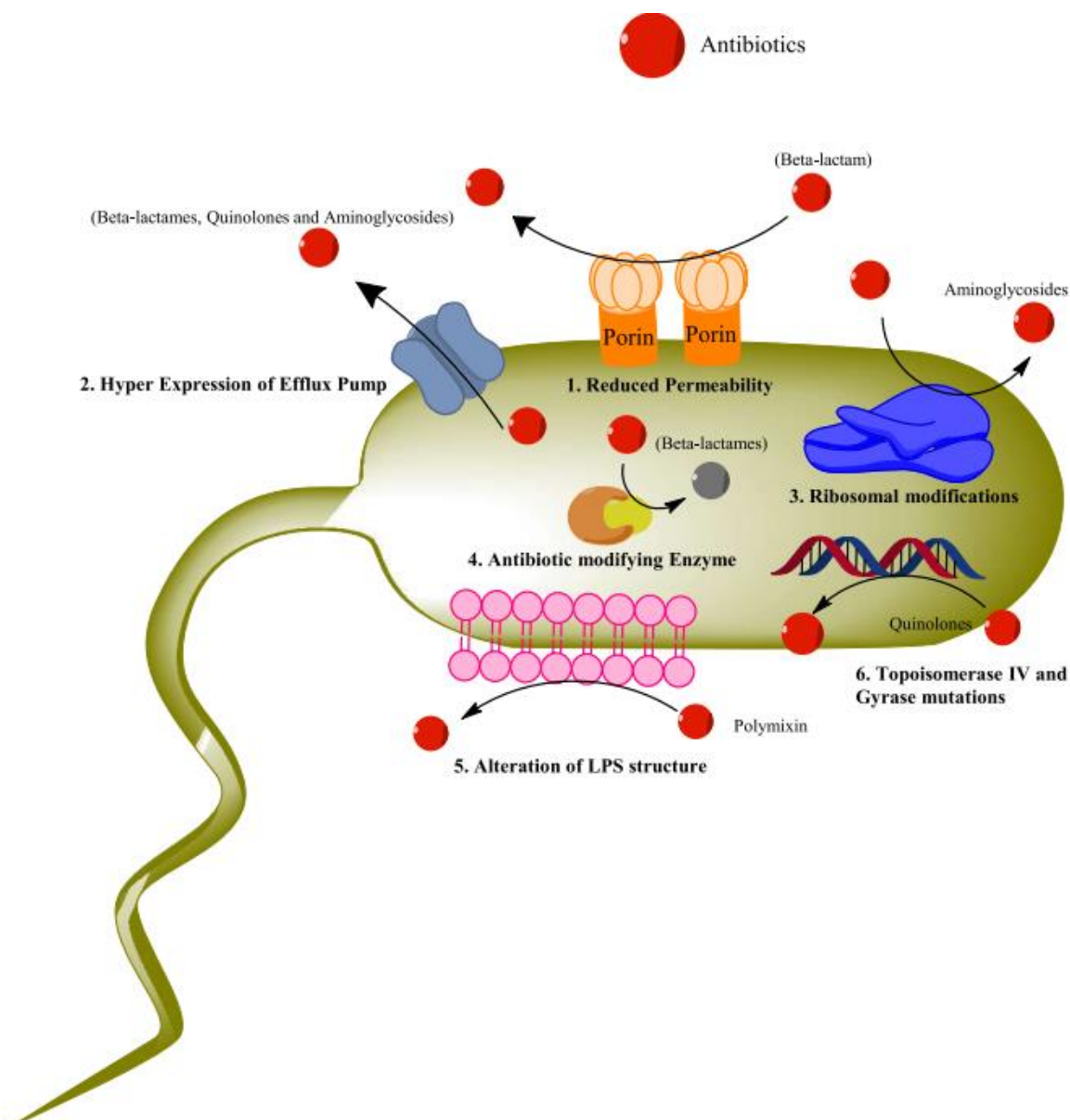
Esse fenômeno pode ser decorrente tanto de mecanismos intrínsecos, associados às características estruturais e fisiológicas da espécie ou gênero bacteriano, quanto de mecanismos adquiridos, onde um microrganismo previamente sensível passa a ser resistente a uma classe de antimicrobianos devido a mutações gênicas ou incorporação de elementos genéticos móveis (plasmídeos e transposons) que carregam determinantes de resistência. As estratégias de RAM incluem a alteração da permeabilidade da membrana/porinas, bombas de efluxo, alteração do sítio de ligação e inativação enzimática (**Figura 3**), reduzindo assim a eficácia terapêutica (Rodrigues *et al.*, 2024; Patra *et al.*, 2024).

P. aeruginosa exibe uma resistência intrínseca marcante a múltiplos antimicrobianos, resultado de mecanismos geneticamente codificados que limitam a eficácia de vários fármacos mesmo na ausência de resistência adquirida. Entre esses mecanismos, destacam-se a superexpressão de bombas de efluxo (*efflux pumps*) da família RND, como MexAB-OprM e MexXY-OprM, que expulsam ativamente diversos agentes para fora da célula, reduzindo sua concentração interna (Lorusso *et al.*, 2022).

Outro importante mecanismo é a perda ou redução da expressão da porina OprD, resultando na redução da entrada de carbapenêmicos na célula bacteriana, especialmente do imipenem, uma vez que OprD funciona como canal exclusivo de penetração desse antibiótico. A ausência funcional de OprD está diretamente associada à resistência primária ao carbapenêmico nessa espécie e é um dos mecanismos mais prevalentes em isolados clínicos (Wang *et al.*, 2025).

Além disso, a produção de enzimas cromossômicas como β -lactamases AmpC inativa antibióticos β -lactâmicos antes que causem danos aos seus alvos. Esses fatores combinados constituem o “resistoma intrínseco”, conferindo a *P. aeruginosa* resistência natural superior à de muitas outras bactérias Gram-negativas e representando um desafio terapêutico significativo nas infecções pelo agente (Pandey; Cascella, 2025; Glen; Lamont *et al.*, 2021).

Figura 3. Mecanismos de resistência aos antimicrobianos em *P. aeruginosa*.



Fonte: Patra *et al.*, 2024.

Contudo, o crescente uso de antimicrobianos, aliado à habilidade da espécie de desenvolver mecanismos de resistência, contribuíram para o aumento da ocorrência de cepas multirresistentes (MDR), as quais estão associadas a altas taxas de mortalidade em infecções graves (Lynch *et al.*, 2017). Estudos de vigilância e revisões sistemáticas estimam que aproximadamente 46% dos isolados clínicos de *P. aeruginosa* são MDR, ou seja, resistentes a três ou mais categorias de agentes antimicrobianos como β -lactâmicos, carbapenêmicos, fluorquinolonas e aminoglicosídeos (Salleh *et al.*, 2025; CDC, 2020).

No ambiente hospitalar, fatores como uso de dispositivos invasivos, permanência prolongada em UTIs e uso prévio de antibióticos contribuem para a disseminação de cepas MDR/XDR (Pottier *et al.*, 2023; Aloush *et al.*, 2006). As cepas extensivamente resistentes (XDR) são definidas como aquelas não suscetíveis a pelo menos um agente em todas as categorias antimicrobianas, exceto em duas ou menos, ou seja, os isolados bacterianos permanecem suscetíveis a apenas uma ou duas categorias de antimicrobianos (Magiorakos *et al.*, 2012; Basak *et al.*, 2016). A presença dessas cepas limita opções terapêuticas, muitas vezes exigindo drogas de última escolha, como polimixinas, aumentando o risco de seleção de microrganismos ainda mais resistentes (Horcajada *et al.*, 2019).

1.2.1 *Difficult-to-Treat Resistance* (DTR)

A resistência antimicrobiana é um dos maiores desafios clínicos e de saúde pública da atualidade, especialmente no contexto das infecções graves. Entre as infecções causadas por bactérias Gram-negativas, a etiologia representada por bactérias que exibem *Difficult-to-Treat Resistance* (DTR), ou resistência difícil de tratar, demonstra um quadro particularmente preocupante (Kadri *et al.*, 2018; Cosentino *et al.*, 2023).

O conceito de DTR foi proposto para descrever isolados bacterianos que apresentam resistência (ou suscetibilidade intermediária) a todos os antibióticos de primeira linha utilizados de forma convencional, incluindo β -lactâmicos (como carbapenemos e combinações com inibidores de β -lactamases) e fluoroquinolonas (Kadri *et al.*, 2018; Cosentino *et al.*, 2023). Nesses casos, não há opções terapêuticas eficazes entre os antibióticos “padrão”, forçando o uso de medicamentos de segunda linha ou de “resgate”, que muitas vezes são menos eficazes, mais tóxicos e de penetração tecidual inferior (Kadri *et al.*, 2018; Cosentino *et al.*, 2023).

Esta caracterização fenotípica DTR, é útil não só como ferramenta epidemiológica, mas também como medida clínica, pois a ausência de opções de primeira linha está associada a aumentos significativos na mortalidade, no uso de agentes de reserva e no tempo de internação hospitalar (Cosentino *et al.*, 2023). No estudo de Kadri *et al.* (2018), aproximadamente 1 % dos episódios de bacteremia por Gram-negativos em 173 hospitais norte-americanos exibiram o fenótipo DTR, com uma mortalidade hospitalar observada de cerca de 43 %, significativamente maior do

que a observada em quadros resistentes apenas a determinados grupos de antibióticos. O reconhecimento do DTR é, portanto, essencial para a abordagem de infecções graves, incluindo as ICS (Cosentino *et al.*, 2023).

1.2.2 Resistência aos B-lactâmicos

Os β -lactâmicos constituem um dos principais grupos de antimicrobianos utilizados no manejo de infecções bacterianas causadas por diversos patógenos, englobando penicilinas, cefalosporinas, carbapenêmicos e monobactâmicos (Pandey; Cascella, 2025). A introdução da penicilina na prática clínica, na década de 1940, marcou o início dessa classe terapêutica e impulsionou a síntese de compostos subsequentes, ampliando de forma expressiva as alternativas disponíveis para o tratamento de doenças infecciosas (Gaynes, 2017; Hutchings, Truman; Wilkinson, 2019).

Todos os representantes dessa classe compartilham um anel β -lactâmico em sua estrutura química, o qual é crucial para sua atividade antimicrobiana (Pandey; Cascella, 2023). O mecanismo de ação dos β -lactâmicos envolve a mimetização estrutural da extremidade D-Ala-D-Ala dos precursores de peptidoglicano, permitindo que esses antibióticos se liguem de forma covalente às proteínas ligadoras de penicilina (PBPs), que são enzimas transpeptidases envolvidas na etapa final da síntese da parede celular bacteriana. Essa ligação impede a transpeptidação das cadeias de peptidoglicano, rompendo a integridade da parede celular e levando à lise bacteriana por forças osmóticas. A afinidade pelas diferentes PBPs e a permeabilidade estrutural das moléculas de β -lactâmicos explicam nas variações no espectro de ação entre as subclasses (Pandey; Cascella, 2023; Kim *et al.*, 2022).

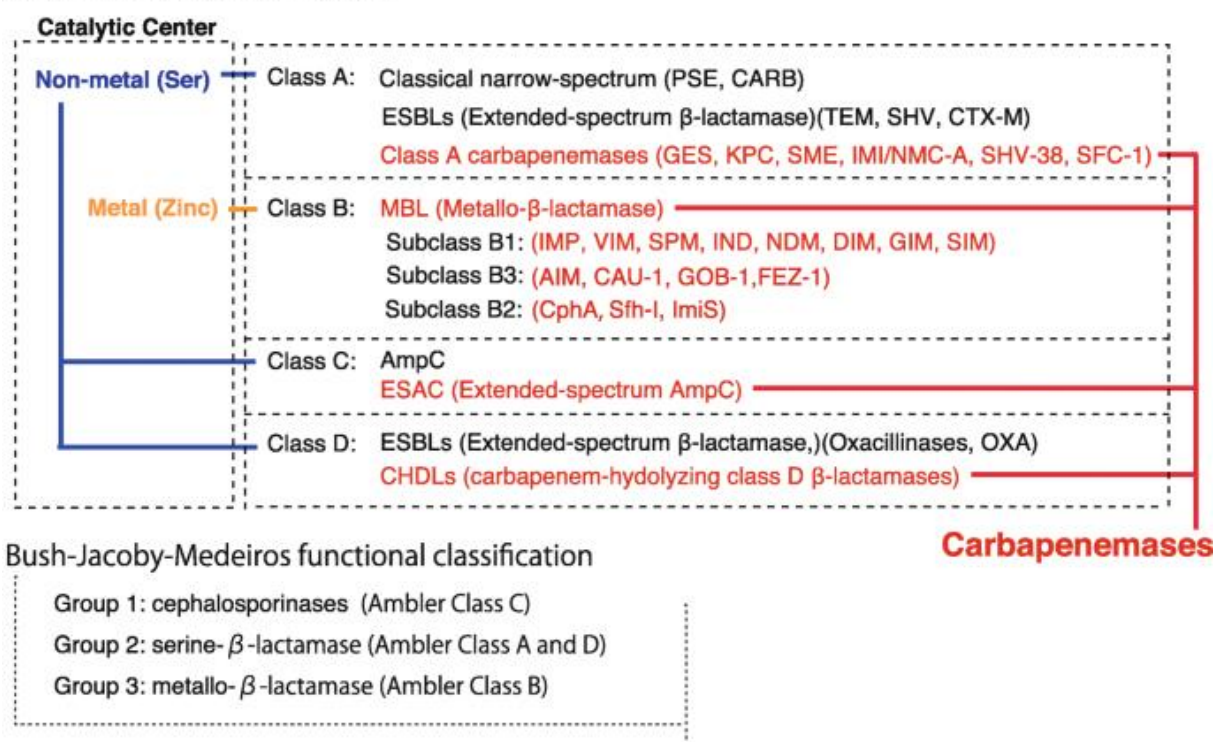
Por apresentarem amplo espectro de ação, esses são eficazes contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas. No entanto, sua utilização disseminada ao longo dos anos contribuiu para o aumento da pressão seletiva, favorecendo o surgimento de microrganismos multirresistentes, especialmente por mecanismos como a produção de β -lactamases (Bush; Bradford, 2020).

As β -lactamases são enzimas categorizadas segundo critérios funcionais e estruturais, sendo agrupadas em quatro classes (A, B, C e D) segundo a classificação molecular de Ambler (**Figura 4**). As classes A, C e D englobam as chamadas serino- β -lactamases, caracterizadas pela presença de um resíduo de serina no sítio ativo,

essencial para o mecanismo de hidrólise do anel β -lactâmico. Em contraste, as enzimas pertencentes à classe B correspondem às metalo- β -lactamases (MBLs), cuja atividade catalítica depende da presença de um íon metálico, geralmente zinco, atuando como cofator indispensável para a clivagem do antibiótico (Sawa *et al.*, 2020).

Figura 4. Classificação molecular de Ambler.

Ambler molecular classification



Fonte: Sawa *et al.*, 2020.

Apesar do avanço de patógenos resistentes e do desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas, os β -lactâmicos permanecem como a classe de antimicrobianos mais prescrita na prática clínica, devido à sua eficácia bactericida, segurança e importância nos protocolos terapêuticos atuais (Pandey; Cascella, 2025).

1.2.3 Resistência aos carbapenêmicos

Os carbapenêmicos constituem uma classe de antibióticos pertencentes ao grupo dos β -lactâmicos, caracterizados por amplo espectro de atividade e elevada estabilidade frente à maioria das β -lactamases, entre seus principais representantes destacam-se imipenem, meropenem e ertapenem (Bush; Bradford, 2020).

Devido à elevada eficácia contra bacilos Gram-negativos multirresistentes, esses antimicrobianos são frequentemente empregados como agentes de última linha no tratamento de infecções graves (Aurílio *et al.*, 2022). A ampla utilização desses fármacos em ambientes hospitalares, especialmente em UTI, tem sido acompanhada pelo aumento da frequência de isolados resistentes (Li *et al.*, 2024).

A expressão de enzimas carbapenemases é o principal mecanismo de resistência aos carbapenêmicos em *P. aeruginosa*. Esse mecanismo pode ser facilmente disseminado, visto que os genes que codificam carbapenemases estão frequentemente contidos em elementos genéticos móveis, como plasmídeos, íntegros e transposons, que permitem sua transferência horizontal, principalmente por conjugação (Yoon; Jeong, 2021).

A alta capacidade de *P. aeruginosa* de persistir em superfícies hospitalares, equipamentos médicos e dispositivos frequentemente manipulados pela assistência facilita a transmissão cruzada entre pacientes, especialmente quando as medidas de higiene das mãos e desinfecção de materiais não são rigorosamente aplicadas. Essa combinação de mobilidade genética e resistência ambiental contribui para a propagação rápida de isolados multirresistentes e para surtos de infecção nosocomial de difícil controle (Verdial *et al.*, 2023).

Diante da gravidade representada, a Organização Mundial da Saúde (OMS) classificou *P. aeruginosa* resistente aos carbapenêmicos como de prioridade alta em sua lista de patógenos bacterianos prioritários de 2024, destacando sua importância científica, clínica e estratégica para a saúde pública global (OMS, 2024).

1.2.3.1 Carbapenemases da Classe A

A enzima *Klebsiella pneumoniae carbapenemase* (KPC), identificada inicialmente em 1996 nos Estados Unidos em *K. pneumoniae*, que rapidamente se disseminou entre outros microrganismos da ordem Enterobacterales (Chen *et al.*, 2014; Garsevanyan; Barlow, 2023). Trata-se da carbapenemase mais relevante da classe A (serino- β -lactamase), caracterizada pela presença de um resíduo de serina em seu sítio ativo, que permite a hidrólise de uma ampla gama de antibióticos β -lactâmicos, incluindo penicilinas, cefalosporinas e carbapenêmicos (Garsevanyan; Barlow, 2023).

Embora originalmente descrita em *K. pneumoniae*, a KPC-2 foi identificada em *P. aeruginosa* pela primeira vez em Medellín, Colômbia em janeiro de 2006 (Villegas *et al.*, 2007; Garsevanyan; Barlow, 2023). No Brasil, isolados de *P. aeruginosa* produtores de KPC-2 foram relatados em múltiplos estados, incluindo estudos na região Sul no estado do Paraná em 2008, com detecção do gene *blaKPC-2* em plasmídeos móveis associados a clones clínicos isolada em 2011 (Tartari *et al.*, 2021). Esses achados evidenciam a mobilidade horizontal do gene e sua contribuição para o aumento de isolados multirresistentes, destacando a importância do monitoramento sistemático dos genes de resistência como esse (Kiffer *et al.*, 2019).

Por outro lado, na terapêutica de infecções graves, isolados resistentes em razão da expressão do gene *blaKPC* se mostram susceptíveis às novas combinações de antibióticos β -lactâmicos associadas a inibidores de β -lactamase, que atualmente são as principais opções terapêuticas recomendadas para infecções graves por Gram-negativos multirresistentes (Weber *et al.*, 2022). Entre essas combinações, destaca-se ceftazidima-avibactam e novas cefalosporinas associadas a inibidores de β -lactamase, como ceftolozane-tazobactam, que apresentam elevada atividade contra *P. aeruginosa*, incluindo isolados resistentes a múltiplos β -lactâmicos, sendo consideradas importantes alternativas terapêuticas para infecções causadas por esse patógeno em ambiente hospitalar (Lodise *et al.*, 2024; Hirsch *et al.*, 2020).

No entanto, a escolha terapêutica deve sempre ser guiada por testes de suscetibilidade *in vitro*, considerando o perfil de resistência local e a gravidade do quadro clínico, uma vez que variantes de KPC com resistência a novos inibidores já foram descritas (Giacobbe *et al.*, 2023).

1.2.3.2 Carbapenemases da Classe B

As carbapenemases da classe B, também conhecidas como metallo- β -lactamases (MBLs), constituem um grupo de enzimas β -lactamases dependentes de íons metálicos, geralmente o zinco (Zn^{2+}) (Nahar *et al.*, 2024). Esses íons metálicos ativam uma molécula de água que atua como nucleófilo no processo de hidrólise do anel β -lactâmico, resultando na perda da atividade antimicrobiana de β -lactâmicos, incluindo carbapenêmicos, penicilinas e cefalosporinas, com exceção dos monobactâmicos como o aztreonam (Huang *et al.*, 2025;).

Essas enzimas são classificadas em três subclasses (B1, B2 e B3), sendo as B1 clinicamente mais importantes, englobando enzimas como *New Delhi Metallo-beta-lactamase* (NDM), *Verona Integron-encoded Metallo-beta-lactamase* (VIM), *German Imipenemase* (GIM), *São Paulo Metallo-beta-lactamase* (SPM) e *Imipenemase* (IMP), que estão frequentemente associadas a altos níveis de resistência a carbapenêmicos em bacilos não fermentadores, como *P. aeruginosa* (Huang *et al.*, 2025).

Entre essas enzimas, destaca-se a NDM, identificada inicialmente em 2009 em isolados de *K. pneumoniae* e *Escherichia coli* associados a um paciente com histórico de internação na Índia (Tijet *et al.*, 2011). Desde então, a NDM disseminou-se globalmente, em geral, porque o gene *blaNDM* está localizado em plasmídeos, o que facilita sua transmissão entre espécies de diferentes gêneros (Macesic *et al.*, 2024).

Atualmente, mais de 70 variantes do gene *blaNDM* já foram descritas (Karthik *et al.*, 2025), resultantes principalmente de mutações que podem influenciar a atividade enzimática e o perfil de resistência aos antimicrobianos. Entre essas variantes, NDM-1 permanece como uma das mais frequentemente identificadas em isolados clínicos, estando associada a elevados níveis de resistência aos carbapenêmicos em bactérias Gram-negativas, incluindo *P. aeruginosa* (Huang *et al.*, 2025; Nahar *et al.*, 2024; Karthik *et al.*, 2025).

1.3 INFECÇÕES DA CORRENTE SANGUÍNEA POR *P. AERUGINOSA* E SUA EPIDEMIOLOGIA

As ICS, caracteriza-se pela presença de microrganismos viáveis na circulação sanguínea detectados por hemoculturas, podendo resultar em quadros clínicos graves (Underwood *et al.*, 2024). O diagnóstico dessas infecções baseia-se na combinação de critérios clínicos e laboratoriais padronizados, conforme diretrizes do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e do Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE).

Tais critérios incluem (**Quadro 2**), a positividade em hemocultura, a presença de sinais sistêmicos de infecção e a avaliação da existência de foco infeccioso em outros sítios do organismo, permitindo que esses fatores multifatoriais sejam sintetizados para fins de vigilância epidemiológica, monitoramento e comparação entre instituições de saúde (CVE, 2010; ANVISA, 2017; CDC, 2023).

Nesse contexto, destaca-se a infecção primária da corrente sanguínea (IPCS), caracterizada pela presença de microrganismos na corrente sanguínea sem evidência

de foco infeccioso identificável em outro local do organismo, exigindo que o diagnóstico seja pautado na especificidade do isolamento microbiológico para garantir a reprodutibilidade dos dados de vigilância. Embora a confirmação laboratorial ofereça maior objetividade para comparações interinstitucionais, populações vulneráveis como neonatos e lactentes podem demandar a aplicação de critérios clínicos adicionais para subsidiar a conduta na ausência de crescimento em hemocultura (ANVISA, 2017; CDC, 2023).

Quadro 2. Critérios diagnósticos para definição de IPCS

Critério 1 (Laboratorial)	Paciente com uma ou mais hemoculturas positivas coletadas preferencialmente de sangue periférico ¹ , e o patógeno não está relacionado com infecção em outro sítio ² .
Critério 2 (Adultos)	Pelo menos um dos seguintes sinais ou sintomas: febre (>38°C), tremores, oligúria (volume urinário <20 ml/h), hipotensão (PA 90mmHg, não estando relacionados com infecção em outro sítio);
Critério 3 (Pediatria)	Para crianças > 28 dias e < 1ano Pelo menos um dos seguintes sinais ou sintomas: febre (>38°C), hipotermia (<36°C), bradicardia ou taquicardia (não relacionados com infecção em outro sítio);

¹A coleta de hemocultura através de dispositivos intravenosos é de difícil interpretação.

² A infecção em acesso vascular não é considerada infecção em outro sítio.

Fonte: Adaptado, ANVISA (2017) e CDC (2023).

Além disso, os resultados de hemocultura devem ser interpretados com cautela, pois podem refletir contaminação durante a coleta ou processamento das amostras, sendo necessária a avaliação conjunta com os sinais clínicos e o contexto assistencial do paciente (CVE, 2010; ANVISA, 2017).

Esse tipo de infecção está associado a alta morbidade e mortalidade, representando uma emergência médica que exige diagnóstico e tratamento rápidos para reduzir desfechos clínicos desfavoráveis, especialmente em pacientes hospitalizados e imunocomprometidos (Underwood *et al.*, 2024). A disseminação de bactérias pela corrente sanguínea pode desencadear uma resposta inflamatória sistêmica intensa, levando à sepse e ao choque séptico, com risco elevado de insuficiência de múltiplos órgãos e óbito, se não for prontamente tratada (Pallotto *et al.*, 2024).

Diversos fatores contribuem para a ocorrência dessas infecções, incluindo o uso de dispositivos invasivos, como cateteres venosos centrais, permanência prolongada em unidades de terapia intensiva e exposição prévia a antimicrobianos. Além disso, a inadequação ou atraso na terapia antimicrobiana inicial está diretamente

associada a piores desfechos clínicos (Conroy *et al.*, 2025; Stewart *et al.*, 2023; Pallotto *et al.*, 2024).

Nas ICS, *P. aeruginosa* destaca-se como um patógeno Gram-negativo de importância clínica significativa, frequentemente associado a infecções hospitalares graves em pacientes imunocomprometidos ou sob cuidados intensivos (Pilmis *et al.*, 2020). Essa espécie apresenta elevada capacidade de adaptação e de desenvolver resistência antimicrobiana, tornando o tratamento mais complexo e contribuindo para elevadas taxas de mortalidade hospitalar, com relatos de mortalidade global em ICS causada por esse patógeno variando de aproximadamente 20% a mais de 30%, especialmente em casos de multirresistência (Recio *et al.*, 2020; Underwood *et al.*, 2024).

Estudos observacionais indicam que ICS por *P. aeruginosa* estão associadas a maior risco de óbito, especialmente em casos com resistência a carbapenêmicos, terapia empírica inadequada e presença de foco infeccioso pulmonar (Recio *et al.*, 2020; Kessel *et al.*, 2025). Dessa forma, a epidemiologia das infecções da corrente sanguínea por *P. aeruginosa* revela que esses quadros ocorrem em diferentes contextos e que o risco de desfechos desfavoráveis aumenta na presença de multirresistência ou atraso na administração de terapia adequada (Recio *et al.*, 2020).

No contexto brasileiro, essa espécie apresenta elevada capacidade de adaptação e aquisição de resistência antimicrobiana, o que dificulta o manejo terapêutico e contribui para desfechos clínicos desfavoráveis, especialmente em infecções causadas por cepas multirresistentes (Gonçalves *et al.*, 2017; Kessel *et al.*, 2025).

Nesse sentido, estudos nacionais evidenciam elevada frequência de resistência a carbapenêmicos em isolados clínicos de *P. aeruginosa*, frequentemente associada à presença de fatores de virulência, como a formação de biofilme, que favorecem a persistência da infecção e dificultam a erradicação do patógeno (Gonçalves *et al.*, 2017).

Além disso, investigações conduzidas em diferentes serviços de saúde no Brasil demonstram ampla variabilidade nos perfis de sensibilidade antimicrobiana, bem como a coexistência de múltiplos mecanismos de resistência, refletindo a complexidade epidemiológica desse microrganismo no ambiente hospitalar (Gonçalves *et al.*, 2017; Cardeal *et al.*, 2015).

Complementando esse cenário, estudos mais recentes apontam mudanças no perfil das carbapenemases circulantes no Brasil. Até a década de 2010, a enzima do tipo SPM era predominante em isolados resistentes a carbapenêmicos na região Sul; entretanto, observa-se uma substituição progressiva por outras carbapenemases, como a NDM, frequentemente associadas à multirresistência e à limitação significativa das opções terapêuticas disponíveis (Barth *et al.*, 2025). Essa transição epidemiológica reforça a necessidade de vigilância contínua e monitoramento molecular desses mecanismos, especialmente em ambientes hospitalares com alta pressão seletiva por antimicrobianos.

Apesar dessas contribuições, a literatura nacional ainda apresenta limitações importantes, sendo a maioria dos estudos restrita à caracterização microbiológica ou molecular dos isolados, com pouca integração com dados clínicos e desfechos dos pacientes. Dessa forma, permanece limitada a compreensão da relação entre perfil epidemiológico, resistência antimicrobiana e evolução clínica nas ICS por *P. aeruginosa* no Brasil.

Diante dessa lacuna, o presente estudo propõe uma abordagem integrada, ao analisar conjuntamente aspectos clínicos, microbiológicos e epidemiológicos em um hospital terciário. Com isso, busca-se não apenas caracterizar o perfil local dessas infecções, mas também gerar evidências que possam subsidiar estratégias mais eficazes de prevenção, diagnóstico e tratamento, contribuindo para a redução da morbimortalidade associada às ICS.

2 JUSTIFICATIVA

P. aeruginosa destacam-se como importantes patógenos associados às ICS em ambiente hospitalar, frequentemente relacionadas a elevada morbimortalidade, especialmente em pacientes críticos. Além disso, a crescente resistência aos antimicrobianos, particularmente aos carbapenêmicos, tem limitado as opções terapêuticas. Devido à relevância clínica e ao impacto da resistência antimicrobiana, esse microrganismo foi incluído pela World Health Organization na lista de patógenos prioritários para pesquisa e desenvolvimento de novos antimicrobianos.

Nesse contexto, a análise epidemiológica dos isolados provenientes de hemoculturas no Hospital Universitário de Londrina, no período de 2020 a 2025, torna-se fundamental para caracterizar o perfil de sensibilidade antimicrobiana de *P. aeruginosa*. A geração desses dados pode contribuir para o fortalecimento das estratégias de vigilância epidemiológica, prevenção de infecções e uso racional de antimicrobianos no ambiente hospitalar.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar as características clínicas de *P. aeruginosa* isoladas da corrente sanguínea, de pacientes internados no Hospital Universitário de Londrina, no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2025.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar a prevalência de *P. aeruginosa* entre os isolados da corrente sanguínea de pacientes hospitalizados no Hospital Universitário de Londrina.
- Avaliar o desfecho dos pacientes que apresentaram infecção por *P. aeruginosa*;
- Descrever as características clínicas dos pacientes com ICS causadas por *P. aeruginosa* internados no Hospital Universitário de Londrina.
- Avaliar o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos dos isolados de *P. aeruginosa*.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

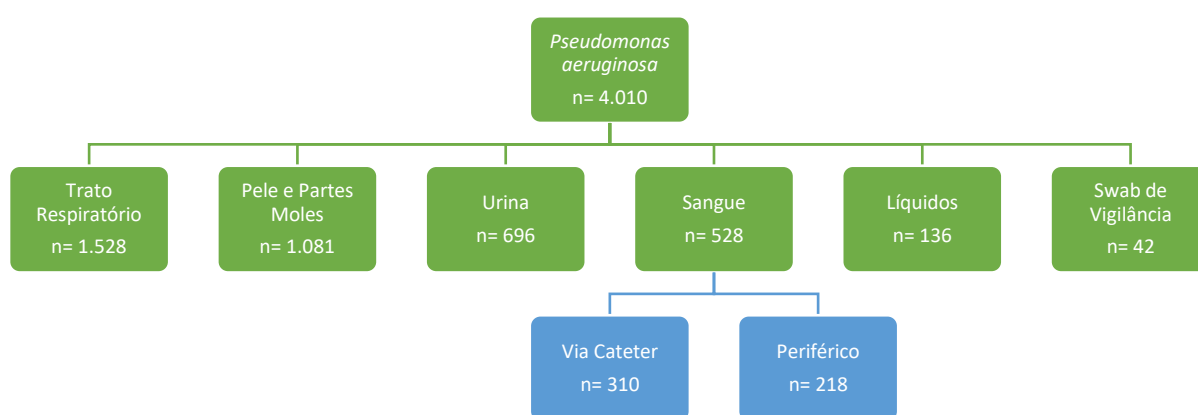
Foi realizado um estudo transversal de *P. aeruginosa* isolados da corrente sanguínea, de pacientes do Hospital Universitário de Londrina (HUL), de janeiro de 2020 a dezembro de 2025.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Estadual de Londrina, sob o número de parecer: 5.912.641.

4.2 OBTENÇÃO DAS AMOSTRAS

No período de janeiro de 2020 a dezembro de 2025, foram identificados 218 pacientes com *P. aeruginosa* na corrente sanguínea de pacientes do Hospital Universitário de Londrina. Foi incluído no estudo apenas amostras de sangue periférico e o primeiro isolado da corrente sanguínea de *P. aeruginosa*, os isolados sequenciais foram excluídos da análise.

Fluxograma 1. Distribuição dos isolados de *P. aeruginosa* por materiais clínicos, de pacientes internados no Hospital Universitário de Londrina, durante 2020 a 2025.



Os isolados foram previamente detectados em amostras de sangue utilizando o sistema automatizado BD BACTEC™ FX40 (Becton Dickinson - Estados Unidos). Posteriormente, foram identificados conforme rotina microbiológica padronizada pelo Laboratório de Microbiologia do HU-UEL e avaliados quanto à sua susceptibilidade aos antimicrobianos por meio da metodologia de disco difusão utilizando discos comerciais (Oxoid Ltd., Basingstoke, Hampshire, Reino Unido) e da técnica de microdiluição. A padronização das técnicas de identificação e interpretação do perfil de sensibilidade foi realizado pelo sistema automatizado VITEK2® (BioMérieux - France). A interpretação dos perfis de sensibilidade aos antimicrobianos foram realizadas seguindo os critérios conforme o Comitê Brasileiro de Teste de Sensibilidade aos Antimicrobianos (BrCAST).

4.2.1 Teste de Sensibilidade aos Antimicrobianos

A suscetibilidade antimicrobiana dos isolados bacterianos foi determinada pelo método de difusão em disco (Kirby-Bauer) em ágar Mueller-Hinton, utilizando discos comerciais de antimicrobianos: Amicacina, Gentamicina, Aztreonam, Ceftazidima, Cefepime, Imipenem, Meropenem, Piperacilina/Tazobactam Ciprofloxacino e Levofloxacino (marca Oxoid, Thermo Scientific, Reino Unido). Inicialmente, colônias bacterianas isoladas e recentes (18–24 h de crescimento) foram suspensas em solução salina estéril (NaCl 0,85%) e ajustadas à turbidez equivalente ao padrão 0,5 da escala de McFarland, correspondendo aproximadamente a $1,5 \times 10^8$ UFC/mL.

Em seguida, a suspensão bacteriana padronizada foi inoculada uniformemente na superfície de placas contendo ágar Mueller-Hinton estéril utilizando swab estéril, realizando-se a semeadura em três direções para garantir cobertura homogênea do meio. Após a inoculação, as placas foram mantidas em repouso por aproximadamente 3 a 5 minutos para permitir a absorção do inóculo.

Posteriormente, discos de papel filtro impregnados com antimicrobianos padronizados (diâmetro aproximado de 6 mm) foram aplicados sobre a superfície do meio utilizando pinça estéril ou dispensador automático.

Após a aplicação dos discos, as placas foram incubadas invertidas a 35 ± 2 °C por 16–18 horas em atmosfera aeróbia. Após o período de incubação, os diâmetros das zonas de inibição do crescimento bacteriano ao redor de cada disco foram

medidos em milímetros utilizando régua milimetrada ou paquímetro.

A interpretação dos resultados foi realizada de acordo com os pontos de corte estabelecidos Comitê Brasileiro de Teste de Sensibilidade aos Antimicrobianos (BrCAST) vigentes no período do estudo, classificando os isolados como sensíveis, intermediários ou resistentes.

4.2.2 Microdiluição em caldo

A microdiluição foi realizada para os antimicrobianos polimixina B e colistina. A solução mãe foi inicialmente preparado na concentração de 128 µg/mL, utilizando a droga em pó e água de injeção como diluente, com exceção do imipenem que foi diluído em *Phosphate Buffered Saline* (PBS) de acordo com as instruções do CLSI.

As amostras foram preparadas em escala de 0,5 de *McFarland* em salina, em seguida 25 µL da amostra foi adicionada a um frasco de vidro estéril contendo 2475 µL de Caldo *Muller-Hinton* Cátion Ajustado (CAMHA).

Os testes foram realizados em microplacas de 96 poços, a primeira coluna da microplaca foi preenchida com 100 µL da droga diluída em CAMHA, da segunda coluna até a última, foram adicionados aos poços 50 µL do meio de CAMHA, após todo preenchimento da placa, foi transferido 50 µL da primeira coluna para a segunda, homogeneizando três vezes, em seguida 50 µL da segunda coluna para a terceira e assim por diante, pulando a penúltima coluna que foi utilizada como controle de crescimento (CC), e desprezamos os 50 µL do conteúdo na última coluna, que foi o controle de esterilidade (CE).

Foi adicionado 50 µL da amostra em cada poço na linha correspondente a mesma, com exceção do poço CE. Após adicionadas todas as amostras, a placa foi homogeneizada e incubado a $35 \pm 2^\circ\text{C}$ por 18 a 24h. As ATCC, *E. coli* 25922 e *P. aeruginosa* 27853 foram utilizadas como controle do teste.

A menor concentração de antimicrobiano capaz de inibir o crescimento do microorganismo, foi designada como CIM. Utilizamos os pontos de corte recomendados pela ANVISA, na Nota Técnica nº 01/2010, para avaliar a suscetibilidade (polimixina B e colistina: suscetível ≤ 2 µg/mL e resistente ≥ 4 µg/mL).

4.3 DADOS CLÍNICOS

Os dados dos pacientes selecionados foram coletados através dos registros eletrônicos dos sistemas MedView (Agfa Healthcare versão 71.08.01 e Labhos (Agfa Healthcare versão 71.08.01) do HU-UEL.

Foram coletadas variáveis demográficas e clínicas dos pacientes, incluindo idade, sexo, tempo de internação, uso de dispositivos invasivos, comorbidades, transfusão sanguínea, local de internação (enfermaria ou UTI), desfecho (alta ou óbito), uso prévio e tratamento antimicrobiano dos pacientes que apresentaram ICS por *P. aeruginosa*.

4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise das variáveis do estudo foi realizada por meio do software IBM SPSS Statistcs 25.0, comparando o grupo os pacientes tiveram alta e os que foram a óbito durante a internação. Inicialmente, foi feita a análise descritiva dos dados (frequência absoluta e relativa, média, desvio padrão, mínimo e máximo) e os casos de infecção da corrente sanguínea por *P. aeruginosa* foram divididos em grupos de acordo com o desfecho (óbito ou alta).

A normalidade dos dados contínuos (idade e tempo de internação) foi verificada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov e as médias foram comparadas através do Teste T de Student para amostras independentes.

Para comparar os dados categóricos, utilizou-se o teste Qui-quadrado de Pearson ou Teste Exato de Fisher e o grau de associação das variáveis foi quantificado pelo Odds Ratio (OR) com intervalo de confiança de 95% (IC95%). Também, foi realizado o teste Cochran–Armitage para avaliar a variação do perfil de sensibilidade ao longo do tempo de estudo.

Adotou-se um nível de significância de 5% ($p < 0,05$) em todas as análises estatísticas.

4.4.1 Densidade de Incidência

Foi calculada a densidade de incidência do isolamento de *P. aeruginosa* em ICS por 1000 pacientes-dia (DI) de janeiro de 2020 a dezembro de 2025. A DI foi

expressa pela razão entre a multiplicação do número de novos isolados CRPA multiplicados por 1000 e o número de pacientes-dia.

$$DI = \frac{N^{\circ} \text{ de isolados de CRPA } \times 1000}{N^{\circ} \text{ de pacientes} - \text{dia}}$$

5 RESULTADOS

Os resultados desta dissertação estão apresentados no Artigo 1, que serão submetidos para a revista: International Journal of Microbiology.

Bacteremia por *Pseudomonas aeruginosa*: fatores clínicos associados à mortalidade e resistência aos carbapenêmicos

Resumo

Introdução: As infecções da corrente sanguínea por *Pseudomonas aeruginosa*, estão associadas a quadros graves, especialmente em pacientes críticos. Esses casos ocorrem principalmente em indivíduos expostos a antimicrobianos de amplo espectro, dispositivos invasivos e internação prolongada, sobretudo em unidades de terapia intensiva. Além disso, a elevada resistência antimicrobiana desse microrganismo contribui para maior complexidade terapêutica e risco de desfechos desfavoráveis. Este estudo avaliou as características clínicas de *P. aeruginosa* isoladas da corrente sanguínea em pacientes do Hospital Universitário de Londrina no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2025.

Métodos: Estudo retrospectivo realizado em hospital universitário do Sul do Brasil. Foram analisadas apenas amostras de sangue periférico e considerado o primeiro episódio por paciente, com exclusão de isolados subsequentes do mesmo paciente. As hemoculturas foram processadas pelo sistema Bactec FX (Becton Dickinson – USA) e a identificação das espécies realizada pelo sistema Vitek 2® (bioMérieux – France), com interpretação conforme critérios do BrCAST. Os dados clínico-epidemiológicos foram obtidos do prontuário eletrônico MedView (Agfa Healthcare, versão 71.08.01) e Labhos (Agfa Healthcare, versão 71.08.01). A densidade de incidência foi calculada por 1.000 pacientes-dia. A análise estatística foi realizada no IBM SPSS Statistics 25.0, utilizando teste T de Student, Qui-quadrado e Cochran-Armitage.

Resultados: Foram identificados 218 episódios de ICS por *P. aeruginosa*, com 120 óbitos (55%). A mortalidade foi maior no período pandêmico (61,7% vs. 38,3%). A média de idade foi semelhante entre os grupos (54±24 vs. 50±25), sem diferença significativa. Observou-se predomínio do sexo masculino entre os pacientes que evoluíram a óbito, correspondendo a 52,5% dos casos. A internação em UTI ($p<0,001$; OR=2,90), o uso prévio de antimicrobianos ($p=0,022$; OR=2,03), procedimentos invasivos, como ventilação mecânica (OR=5,94) e sonda nasogástrica (OR=6,47) associaram-se ao óbito, assim como infecção de foco pulmonar ($p=0,016$; OR=1,98). O tempo médio de internação foi semelhante entre os desfechos (46 dias), com ampla variabilidade. A densidade de incidência total aumentou de 0,26 (2020) para 0,35 (2022), reduzindo para 0,16 em 2025, acompanhada por queda dos isolados resistentes de 0,12–0,14 para 0,04 episódios/1.000 pacientes-dia. Observou-se aumento da proporção de isolados sensíveis de 45,83% para 75%, com redução dos resistentes, que atingiram 25% em 2025. Entre os tratamentos, o uso de meropenem (OR=2,09) e polimixinas (OR=3,68) associaram-se a maior mortalidade, enquanto o cefepime apresentou efeito protetor (OR=0,31).

Conclusão: As ICS por *P. aeruginosa* apresentaram elevada mortalidade, associada à resistência antimicrobiana, internação em UTI e uso de dispositivos invasivos. O perfil de resistência limita as opções terapêuticas. Esses achados reforçam a necessidade de vigilância e manejo adequado.

Palavras-chave: Infecção da corrente sanguínea; UTI; resistência antimicrobiana; meropenem.

Introdução

As infecções da corrente sanguínea (ICS) representam um importante problema de saúde pública, especialmente no ambiente hospitalar, devido à elevada morbimortalidade e à complexidade do manejo clínico. Nesse contexto, *Pseudomonas aeruginosa* destaca-se como um patógeno oportunista de grande relevância, caracterizado por sua ampla distribuição ambiental e elevada capacidade de adaptação e persistência, especialmente em ambientes hospitalares [16]. Essa capacidade favorece a colonização de pacientes críticos e a disseminação do microrganismo UTI, estando frequentemente associada às infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS), incluindo pneumonia associada à ventilação mecânica, infecções do trato urinário e ICS, frequentemente com elevada mortalidade [1,14,8].

A aquisição dessas infecções pode ocorrer tanto por via endógena, a partir da microbiota do próprio paciente, quanto por fontes exógenas hospitalares, como superfícies contaminadas, dispositivos médicos e transmissão cruzada por profissionais de saúde, sendo comum a interação entre essas vias [8]. Essa dinâmica reforça a complexidade epidemiológica das ICS por *P. aeruginosa* e a necessidade de compreensão das fontes de infecção para o desenvolvimento de estratégias eficazes de prevenção e controle [10].

Do ponto de vista clínico, *P. aeruginosa* é considerada a espécie de maior importância dentro do gênero, sendo capaz de causar infecções graves principalmente em pacientes imunocomprometidos ou hospitalizados [22]. Sua patogenicidade está relacionada à presença de múltiplos fatores de virulência que atuam de forma integrada, incluindo mecanismos de adesão, invasão, produção de toxinas, evasão da resposta imune e formação de biofilme, contribuindo para a persistência no hospedeiro e agravamento do quadro clínico [17, 24].

Além disso, destaca-se sua elevada capacidade de desenvolver resistência antimicrobiana, tanto intrínseca quanto adquirida, especialmente sob pressão seletiva decorrente do uso de antimicrobianos de amplo espectro. Essa resistência envolve diferentes mecanismos, como produção de β -lactamases, incluindo carbapenemases, alterações na permeabilidade da membrana e sistemas de efluxo, limitando significativamente as opções terapêuticas disponíveis [17].

Diante desse cenário, as ICS por *P. aeruginosa* configuram-se como um desafio clínico e epidemiológico relevante, exigindo vigilância microbiológica contínua,

uso racional de antimicrobianos e implementação rigorosa de medidas de controle de infecção. A compreensão dos aspectos clínicos, microbiológicos e epidemiológicos dessas infecções é essencial para subsidiar estratégias terapêuticas mais eficazes e contribuir para a redução de desfechos desfavoráveis.

Materiais e Métodos

Delineamento do Estudo

Foi realizado um estudo transversal com pacientes e isolados clínicos de *P. aeruginosa* relacionados a infecções da corrente sanguínea no Hospital Universitário de Londrina (HU-UEL), de janeiro de 2020 a dezembro de 2025. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Estadual de Londrina, sob o número de parecer: 5.912.641.

Obtenção das Amostras

Entre janeiro de 2020 e dezembro de 2025, foram identificados 218 pacientes com infecção da corrente sanguínea por *P. aeruginosa* no Hospital Universitário de Londrina, sendo incluído apenas o primeiro episódio por paciente a partir de amostras de sangue periférico, com exclusão de isolados sequenciais.

As amostras foram processadas por sistema automatizado BD BACTEC™ FX40, com identificação microbiológica conforme rotina laboratorial padronizada e avaliação da suscetibilidade antimicrobiana por disco difusão e microdiluição. A identificação e o perfil de sensibilidade foram confirmados pelo sistema VITEK2®, e a interpretação dos resultados seguiu os critérios estabelecidos pelo (BrCAST).

Dados Clínicos

Os dados dos pacientes selecionados foram coletados através dos registros eletrônicos dos sistemas MedView (Agfa Healthcare versão 71.08.01 e Labhos (Agfa Healthcare versão 71.08.01) do HU-UEL.

Foram coletadas variáveis demográficas e clínicas dos pacientes: idade, sexo, tempo de internação, uso de dispositivos invasivos, comorbidades, transfusão

sanguínea, local de internação (enfermaria ou UTI), desfecho (alta ou óbito), além do uso prévio e do tratamento com antimicrobianos.

Análise Estatística

A análise das variáveis do estudo foi realizada por meio do software IBM SPSS Statistcs 25.0, comparando o grupo os pacientes tiveram alta e os que foram a óbito durante a internação. Inicialmente, foi feita a análise descritiva dos dados (frequência absoluta e relativa, média, desvio padrão, mínimo e máximo) e os casos de infecção da corrente sanguínea por *P. aeruginosa* foram divididos em grupos de acordo com o desfecho (óbito ou alta).

A normalidade dos dados contínuos (idade e tempo de internação) foi verificada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov e as médias foram comparadas através do Teste T de Student para amostras independentes.

Para comparar os dados categóricos, utilizou-se o teste Qui-quadrado de Pearson ou teste exato Fisher e o grau de associação das variáveis foi quantificada pelo Odds Ratio (OR) com intervalo de confiança de 95% (IC95%). Também, foi realizado o teste Cochran–Armitage para avaliar a variação do perfil de sensibilidade ao longo do tempo de estudo.

Adotou-se um nível de significância de 5% ($p < 0,05$) em todas as análises estatísticas.

Resultados

Durante o período de janeiro de 2020 a dezembro de 2025, foram identificados 218 pacientes com ICS por *P. aeruginosa*. As características clínicas e epidemiológicas desses casos, segundo o desfecho clínico, está apresentada na **Tabela 1**.

Entre os casos analisados, 120 (55%) evoluíram para óbito e 98 (45%) apresentaram sobrevida durante o período de hospitalização. Observou-se que casos ocorridos durante a pandemia apresentaram maior chance de óbito (61,70%) quando comparados ao período pós-pandemia (38,30%).

A idade média entre os pacientes que evoluíram para óbito foi de 54 ± 24 anos, com variação de 0 a 93 anos. Houve maior frequência do sexo masculino, correspondendo a 63 casos (52,50%), enquanto 57 eram do sexo feminino (47,50%).

Tabela 1. Características clínicas e epidemiológicas de pacientes com *P. aeruginosa* isolados da corrente sanguínea, internados no HUL, no período de 2020 a 2025

Variáveis (n= 218)	Óbito (n= 120)		Alta (n= 98)		P valor	OD (IC95%)
	n	%	n	%		
Idade	54 ± 24		50 ±25		0,214	
Sexo						
Masculino	63	52,50%	54	55,10%	0,702	
Feminino	57	47,50%	44	44,90%		
Período						
Pandemia	74	61,70%	44	44,90%	0,013	1,97 (1,14 – 3,39)
Pós-pandemia	46	38,30%	54	55,10%		
Setor de Internação						
UTI*	80	66,70%	40	40,80%	<0,001	2,90 (1,66 – 5,04)
Enfermaria	40	33,30%	58	59,20%		
Comorbidades						
COVID-19	33	27,50%	17	19,80%	0,076	
HAS*	47	39,20%	38	38,40%	0,953	
DM2*	25	20,80%	16	16,30%	0,397	
DRC*	13	10,80%	15	15,10%	0,326	
Obesidade	15	12,50%	9	9,30%	0,436	
Tabagismo	27	22,50%	20	17,40%	0,709	
Etilismo	20	16,70%	12	11,60%	0,359	
DPOC*	20	16,70%	18	19,80%	0,742	
Dislipidemia	5	4,20%	10	8,10%	0,080	
Doença cardiovascular	4	3,30%	4	4,70%	0,770	
Doença Neurológica	4	3,30%	3	3,50%	0,91	
Imunossupressão	3	2,50%	1	1,20%	0,418	
Câncer	3	2,50%	4	4,70%	0,510	
Terapias Prévias (10dias)	96	80,00%	65	66,30%	0,022	2,03 (1,10 - 3,74)
Antibióticos						
Ceftazidima	2	1,70%	3	3,10%	0,455	
Ceftazidima+Avibactam	9	7,50%	8	8,20%	0,297	
Piperacilina+Tazobactam	8	6,70%	11	11,20%	0,117	
Cefepime	6	5,00%	14	14,30%	0,062	0,31 (0,11 - 0,85)
Ceftalozane+Tazobactam	4	3,30%	4	4,10%	0,131	
Aztreonam	4	3,30%	4	4,10%	0,965	
Meropenem	59	49,20%	9	31,60%	0,004	2,09 (1,19 - 3,64)
Aminoglicosídeos	34	28,30%	19	19,40%	0,260	
Fluorquinolonas	8	6,70%	5	5,10%	0,886	
Polimixinas	48	40,00%	15	15,30%	<0,001	3,68 (1,90 - 7,13)
Procedimentos Invasivos						
Transfusão sanguínea	40	33,30%	20	20,40%	0,034	1,95 (1,04 - 3,62)
SVD*	112	93,30%	79	80,60%	0,004	3,36 (1,40 - 8,07)
CVC*	115	95,80%	84	85,70%	0,008	3,86 (1,32 - 11,05)
VM*	108	90,00%	59	60,20%	<0,001	5,94 (2,89 - 12,23)
Sonda nasogástrica	112	93,30%	67	68,40%	<0,001	6,47 (2,81 - 14,91)
Sítios de Infecções						
Pulmonar	56	46,70%	30	30,60%	0,016	1,98 (1,13 - 3,47)
Urinário	14	11,70%	18	18,40%	0,164	
Abdominal	6	5,00%	2	2,00%	0,248	
Ósseo/Tecido	9	7,50%	14	14,30%	0,105	
Associado ao cateter	2	1,70%	7	7,10%	0,073	

*UTI: Unidade de Terapia Intensiva; HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; DM 2: Diabetes Mellitus Tipo 2; DRC: Doença Renal Crônica; DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; SVD: Sonda Vesical de Demora; CVC: Cateter Venoso Central; VM: Ventilação Mecânica.

*Métodos estatísticos: Qui-quadrado para dados categóricos e T de Student, p <0,05 para dados contínuos.

Fonte: Autor próprio. 2026.

Evidenciaram-se diferenças estatisticamente significativas em relação ao setor de internação, sendo que pacientes internados em UTI apresentaram maior predisposição ao óbito quando comparados aos internados em enfermarias (66,70% vs. 33,30%). A internação em UTI mostrou-se fator associado ao óbito (OR = 2,90; IC95%: 1,66–5,04; $p < 0,001$).

Quanto às terapias prévias, o uso de antibióticos nos 10 dias anteriores à positivação da hemocultura esteve associado a duas vezes maior risco de óbito (OR= 2,03; IC95%: 1,10 – 3,74; $p = 0,022$). Entre os antimicrobianos utilizados para tratamento, o uso de cefepime esteve associado a menor chance de óbito (OR = 0,31; IC95%: 0,11–0,85; $p = 0,018$). Por outro lado, meropenem (OR = 2,09; IC95%: 1,19–3,64; $p = 0,009$) e polimixinas (OR = 3,68; IC95%: 1,90–7,13; $p < 0,001$) estiveram associados de duas a três vezes a maior chance de evolução para óbito.

A realização de procedimentos invasivos foi significativamente mais frequente entre os pacientes que evoluíram para óbito do que entre os sobreviventes, especialmente entre aqueles que utilizaram ventilação mecânica (VM) (OR= 5,94; IC95%: 2,89 – 12,23; $p < 0,001$) e sonda nasogástrica (OR= 6,47; IC95%: 2,81 – 14,91; $p < 0,001$). Além disso, infecções com foco pulmonar também estiveram associadas a maior chance de óbito quando comparadas aos demais sítios de infecção (OR = 1,98; IC95%: 1,13–3,47; $p = 0,016$).

Em relação ao tempo de internação (**Gráfico 1**), não foi observada diferença significativa entre os pacientes que evoluíram para óbito e aqueles que receberam alta. A média de permanência hospitalar foi idêntica em ambos os grupos (46 dias), com elevada variabilidade, evidenciada pelos desvios padrão de 43 dias no grupo óbito e 45 dias no grupo alta. Entretanto, observou-se um padrão consistente de internações mais prolongadas em pacientes com isolados resistentes.

Os valores mínimos e máximos também demonstram ampla dispersão dos dados, variando de 0 a 240 dias entre os pacientes que evoluíram para óbito e de 0 a 198 dias entre os que receberam alta. O valor de $p = 0,992$ confirma a ausência de associação estatisticamente significativa entre o tempo de internação e o desfecho clínico.

Em relação ao tempo de positividade das hemoculturas, verifica-se distribuição dispersa, sem tendência clara de associação com o tempo de internação ou com o desfecho clínico.

Gráfico 1. Tempo de internação dos pacientes com *P. aeruginosa* na corrente sanguínea, internados no HUL, no período de 2020 a 2025



*Métodos estatísticos: Qui-quadrado para dados categóricos e T de Student, $p < 0,05$ para dados contínuos.

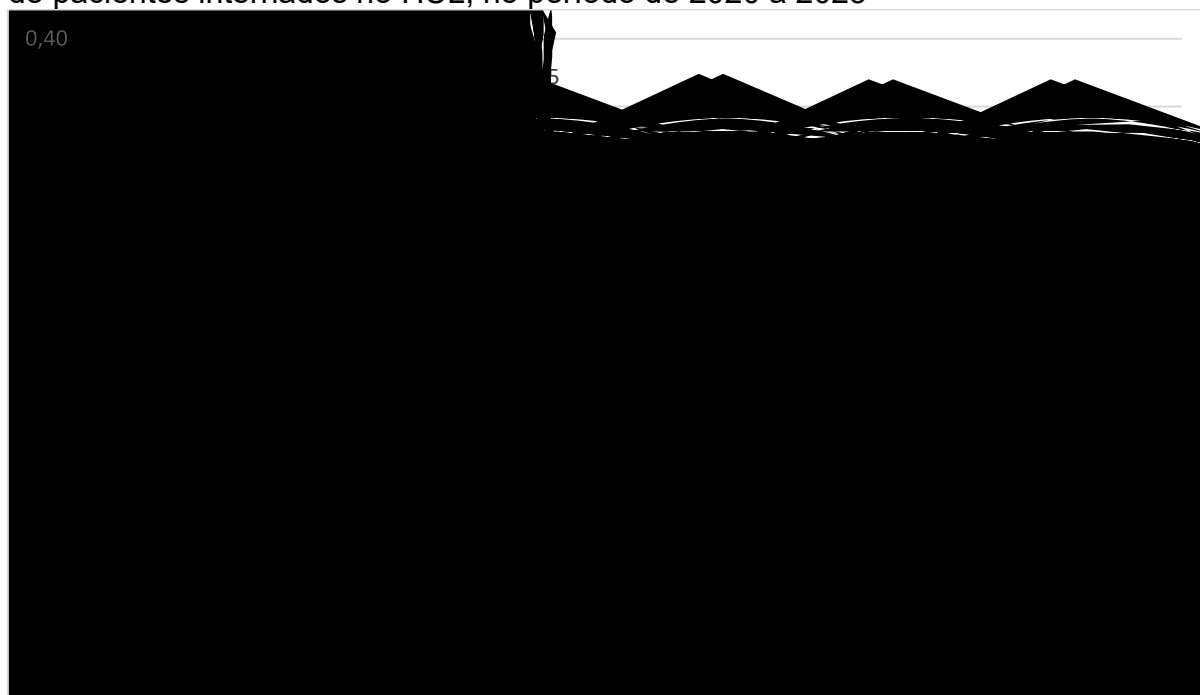
*n=218

Fonte: Autor próprio, 2026.

A densidade de incidência pode ser observada no **Gráfico 2**, os valores de incidência total de *P. aeruginosa* isolados da corrente sanguínea aumentaram de 0,26 episódios por 1.000 pacientes-dia em 2020 para 0,31 em 2021, atingindo o pico em 2022 (0,35). Em 2023, observou-se discreta redução (0,32), seguida de queda progressiva em 2024 (0,29) e 2025 (0,16 episódios por 1.000 pacientes-dia).

A densidade de incidência de isolados resistentes a carbapenêmicos manteve-se relativamente estável entre 2020 e 2022 (0,12–0,14 episódios por 1.000 pacientes-dia), com redução a partir de 2023 (0,09) e 2024 (0,10), atingindo o menor valor em 2025 (0,04 episódios por 1.000 pacientes-dia). De modo geral, observa-se maior incidência nos anos correspondentes ao período pandêmico, seguida de redução no período pós-pandêmico.

Gráfico 2. Densidade de incidência de *P. aeruginosa* isolados da corrente sanguínea, de pacientes internados no HUL, no período de 2020 a 2025



*DI: Densidade de Incidência Total; DI CR: Densidade de Incidência Resistentes aos Carbapenêmicos;

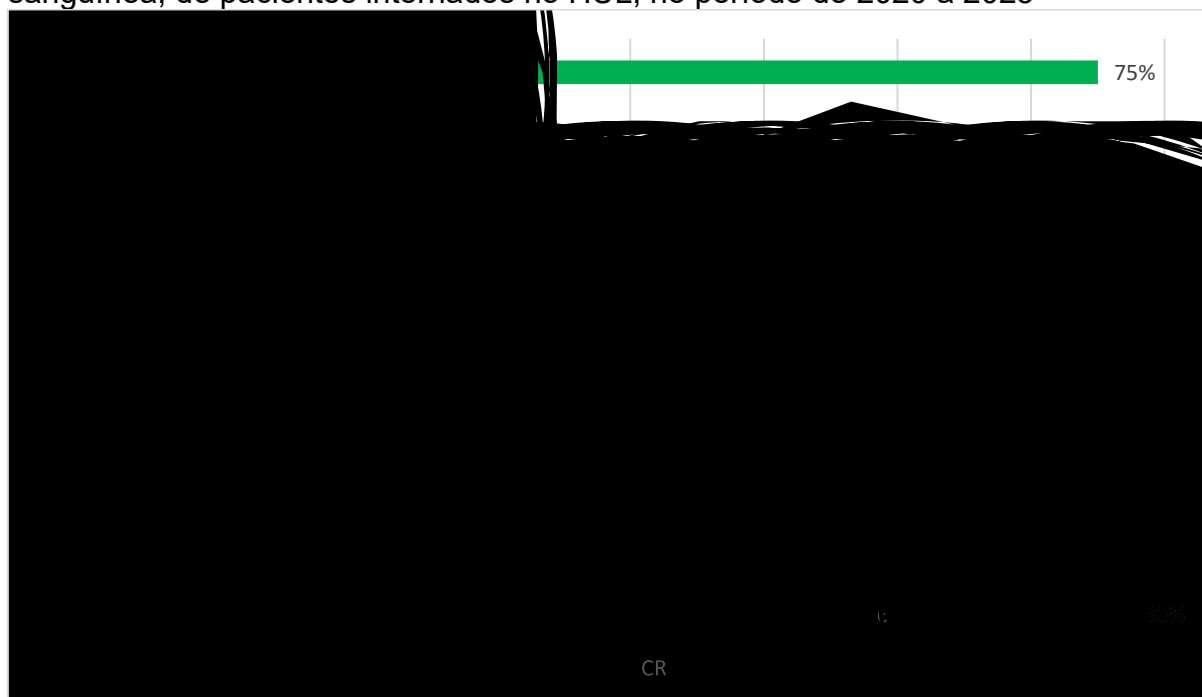
*O limite superior representa o valor de referência máximo esperado com o intervalo de confiança de 95% (IC95%).

*n=218

Fonte: Autor próprio, 2026.

Analisando o perfil de sensibilidade ao longo dos anos (**Gráfico 3**), observa-se uma predominância progressiva de isolados sensíveis (CS), que evoluíram de 45,83% para 75% ao final do período, enquanto os isolados resistentes (CR) apresentaram redução proporcional, atingindo seu menor índice em 2025 (25%). Contudo, a aplicação do teste de tendência de Cochran–Armitage resultou em um p-valor de 0,237, indicando que, apesar da variação percentual observada e da aparente melhoria no perfil de sensibilidade institucional, não houve uma tendência linear de queda na resistência estatisticamente significativa durante o intervalo de seis anos analisado.

Gráfico 3. Resistência aos carbapenêmicos, de *P. aeruginosa* isolados da corrente sanguínea, de pacientes internados no HUL, no período de 2020 a 2025



*Métodos estatísticos: teste Cochran–Armitage.

*CR: Resistentes aos Carbapenêmicos; CS: Sensíveis aos Carbapenêmicos.

*n=218

Fonte: Autor próprio, 2026.

Na análise do perfil de sensibilidade dos isolados sanguíneos segundo o desfecho clínico, representada pela **Tabela 2**, é possível observar que isolados resistentes a carbapenêmicos (CR) estiveram presentes em 44,2% dos casos que evoluíram para óbito, enquanto 26,5% receberam alta. Em contrapartida, isolados sensíveis a carbapenêmicos (CS) foram mais frequentes entre os sobreviventes (73,5%) do que entre os pacientes que evoluíram para óbito (55,8%). Dessa forma, a presença de isolados CR esteve associada a maior chance de óbito (OR = 2,19; IC95%: 1,23–3,89; $p = 0,007$).

Tabela 2. Perfil de sensibilidade a carbapenêmicos de isolados de *P. aeruginosa* da corrente sanguínea, de pacientes internados no HUL, no período de 2020 a 2025

Perfil de Sensibilidade	Óbito		Alta		P valor	OR (IC95%)
	n	%	n	%		
CR	53	44,20%	26	26,50%	0,007	2,19 (1,23 – 3,89)
CS	67	55,80%	72	73,50%		

*Métodos estatísticos: Qui-quadrado para dados categóricos e T de Student, $p < 0,05$ para dados contínuos.

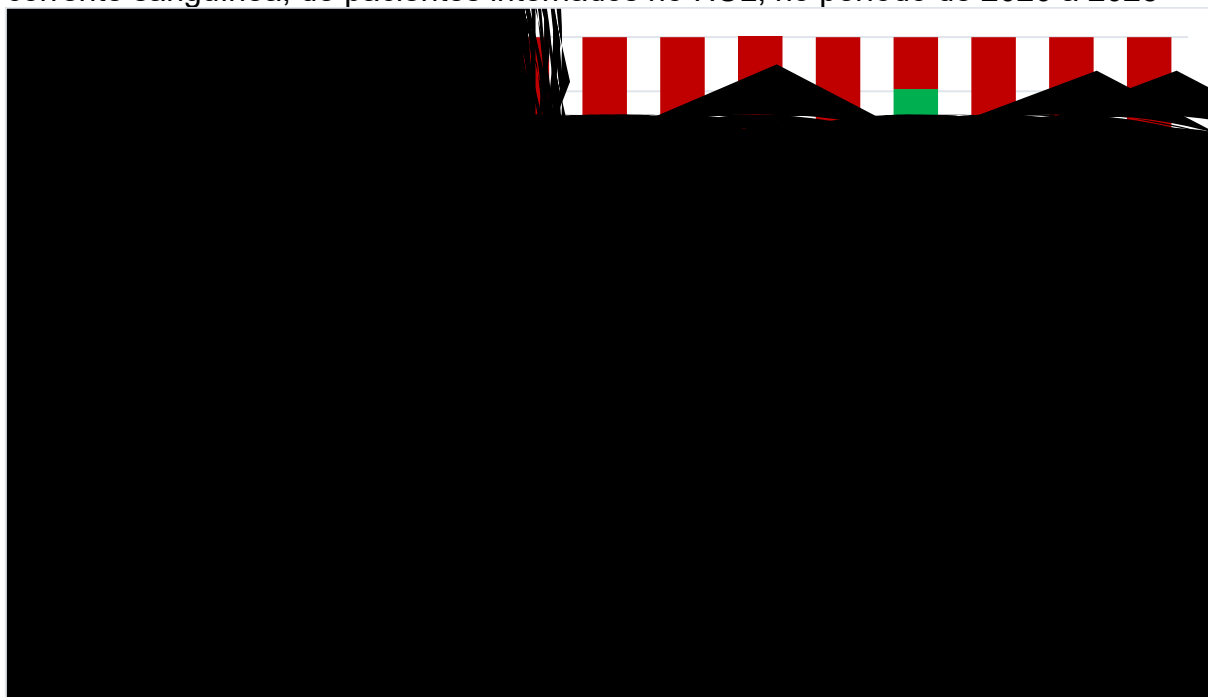
*CR: Resistentes aos Carbapenêmicos; CS: Sensíveis aos Carbapenêmicos.

Fonte: Autor próprio, 2026.

A análise do perfil de sensibilidade antimicrobiana dos isolados apresentada no **Gráfico 4**, demonstrou variação entre as diferentes classes de antimicrobianos. Observou-se maior proporção de sensibilidade para polimixina B (90,4%), seguida pelos aminoglicosídeos, especialmente gentamicina (84,1%) e ampicacina (74,0%). Em contrapartida, foram observadas taxas relevantes de resistência, especialmente para ceftazidima (44,5%), meropenem (42,7%), levofloxacino (42,7%), ciprofloxacino (41,3%), piperacilina/tazobactam (39,7%) e cefepime (39,2%).

Para os demais antimicrobianos avaliados, incluindo imipenem, ceftolozane/tazobactam e ceftazidima-avibactam, verificou-se perfil de sensibilidade intermediário.

Gráfico 4. Perfil de sensibilidade antimicrobiana, de isolados de *P. aeruginosa* da corrente sanguínea, de pacientes internados no HUL, no período de 2020 a 2025



*AK: Ampicacina; GEN: Gentamicina; ATM: Aztreonam; CAZ: Ceftazidima; FEP: Cefepime; IMP: Imipenem; MEM: Meropenem; PTZ: Piperacilina+Tazobactam; CIP: Ciprofloxacino; LEV: Levofloxacino; PB: Polimixina B; TOB: Tobramicina; CZA: Ceftazidima+Avibactam; C/T: Ceftalozane+Tazobactam.

*SAE: Sensível com Aumento de Exposição.

*n=218

Fonte: Autor próprio, 2026.

6 DISCUSSÃO

P. aeruginosa é um dos patógenos Gram-negativos relevantes em infecções hospitalares invasivas, particularmente em pacientes debilitados, internados em UTI e com múltiplas comorbidades. As infecções sistêmicas estão associadas a mortalidade elevada, com estudos recentes relatando taxas de óbito em 30 dias que variam tipicamente de ~20 % a >70 % dependendo do contexto clínico e da presença de resistência antimicrobiana [26, 27].

No contexto brasileiro, estudos recentes têm demonstrado que a bacteremia por *P. aeruginosa* apresenta taxas de mortalidade frequentemente superiores a 40%, podendo ultrapassar 50% em casos associados à resistência a carbapenêmicos e à presença de fatores de risco clínicos, como internação em UTI e uso de dispositivos invasivos [2].

O presente estudo confirmou esses dados, evidenciando alta mortalidade entre os pacientes com isolamento de *P. aeruginosa* na corrente sanguínea, especialmente durante o período da pandemia de COVID-19, além forte associação com marcadores de gravidade. Estudos recentes demonstram que esse período foi marcado por maior incidência de infecções por microrganismos multirresistentes, associado a sobrecarga dos sistemas de saúde, uso intensivo de antimicrobianos e maior frequência de intervenções invasivas [11,19].

A internação em UTI foi significativamente associada a piora clínica, refletindo maior gravidade dos pacientes e a exposição a procedimentos invasivos. Dispositivos esses, associados ao aumento do risco de infecções relacionadas à assistência à saúde, uma vez que comprometem barreiras fisiológicas e facilitam a colonização por microrganismos oportunistas [12, 4]. A combinação entre esses fatores tem sido apontada como determinante de mortalidade em coortes recentes [13].

Nesse contexto, os procedimentos invasivos, como a VM e o uso de sonda nasogástrica, assim como o sítio de infecção pulmonar apresentaram associação significativa com aumento da mortalidade. Esse resultado é semelhante com o estudo retrospectivo de Huang [12], que também mostrou que a VM foi identificada como um preditor independente de risco aumentado de mortalidade em pacientes com ICS por *P. aeruginosa*. Sendo diretamente associado à PAV, uma das principais fontes de bacteremia [21].

Assim é possível notar que a UTI atua não apenas como local de tratamento, mas também como ambiente de maior risco para aquisição de infecções por patógenos oportunistas, especialmente devido à elevada frequência de procedimentos invasivos, como evidenciado neste estudo. A maior exposição a dispositivos invasivos, aliada à gravidade clínica dos pacientes críticos, está consistentemente associada a piores desfechos em ICS por *P. aeruginosa*, conforme descrito na literatura [13, 14].

A exposição prévia a antibióticos de amplo espectro favorece a seleção de microrganismos com mecanismos de resistência múltiplos, limitando as opções terapêuticas e comprometendo a eficácia do tratamento empírico [31]. Neste estudo, constatou-se que o uso prévio de antimicrobianos esteve associado ao aumento do risco de óbito, evidenciando assim o impacto da pressão seletiva na emergência de isolados resistentes. Esse fenômeno é bem documentado na literatura, sendo considerado um dos principais impulsores da resistência antimicrobiana, especialmente em bacilos Gram-negativos não fermentadores [13, 3].

Em relação ao tempo de internação, não foi observada diferença significativa entre os pacientes que evoluíram para óbito e aqueles que receberam alta. Entretanto, observou-se um padrão consistente de internações mais prolongadas entre pacientes com isolados resistentes. Esse achado concorda com estudos realizados por Liao [18], De Pascale [7], e Chotimakorn [5], que relaciona a resistência especialmente aos carbapenêmicos, a terapia empírica inicialmente inadequada, maior complexidade assistencial, exposição a dispositivos invasivos e ocorrência de complicações e consequentemente intervenções mais prolongadas.

Além disso, a densidade de incidência apresentou um aumento expressivo em 2022, seguido de tendência de redução nos anos subsequentes. Achados semelhantes têm sido descritos na literatura recente [23, 20], que evidencia aumento na incidência de infecções da corrente sanguínea durante o período da pandemia de COVID-19, incluindo anos como 2021 e 2022, seguido de redução nos períodos subsequentes, possivelmente relacionado à reorganização dos serviços de saúde e ao reforço das medidas de controle de infecção.

A análise temporal do perfil de sensibilidade demonstrou uma tendência progressiva de aumento na proporção de isolados sensíveis, acompanhada por redução dos perfis de resistência ao longo do período de 2020 a 2025, sugerindo possível melhora no perfil microbiológico institucional. Achados semelhantes têm sido

descritos na literatura, evidenciando melhora progressiva da sensibilidade de *P. aeruginosa* e redução das taxas de resistência ao longo do tempo [30, 32]. Essa tendência tem sido atribuída ao fortalecimento de programas de *stewardship* antimicrobiano, à otimização do uso de antibióticos e à intensificação das medidas de controle de infecção [6].

No que se refere ao perfil de sensibilidade dos isolados de *P. aeruginosa* conforme o desfecho clínico, foi constatada a associação entre óbito e isolados resistentes aos carbapenêmicos, o que reflete a maior gravidade clínica dos pacientes. Esses achados estão em concordância com a literatura recente, que demonstra que bacteremias por cepas resistentes apresentam taxas de mortalidade geralmente entre 30 % e 60 % em ambientes de terapia intensiva [32, 6].

A análise do perfil de suscetibilidade antimicrobiana revelou variações significativas entre as classes de fármacos testadas, com destaque para a elevada sensibilidade à polimixina B e aos aminoglicosídeos, especialmente gentamicina e ampicacina. A manutenção da atividade *in vitro* dessa última classe também foi encontrada em estudos realizados por Requena-Cabello [25], que indicaram a preservação da eficácia dos aminoglicosídeos frente à *P. aeruginosa*, mesmo em cenários hospitalares submetidos a elevada pressão seletiva.

Em contrapartida, observou-se uma expressiva variabilidade de sensibilidade entre os β -lactâmicos, com taxas de resistência superiores a 39% para ceftazidima, meropenem, cefepime e piperacilina/tazobactam. Esse padrão de resistência múltipla é amplamente documentado na literatura e resulta da combinação de mecanismos como produção de β -lactamases, perda de porinas (OprD) e superexpressão de bombas de efluxo, conferindo ao patógeno uma resistência intrínseca e adquirida robusta e persistente [9].

Quanto aos antimicrobianos amplos espectros, como ceftolozane/tazobactam e ceftazidima/avibactam, verificou-se um perfil de sensibilidade intermediário. Observações semelhantes foram relatadas, demonstrando variação significativa na sensibilidade desses agentes, especialmente em isolados resistentes a carbapenêmicos ou portadores de genes de carbapenemase. No estudo descrito por Salem [28] as combinações ceftazidima/avibactam e ceftolozana/tazobactam mostraram-se ineficazes contra isolados de *P. aeruginosa* resistentes a carbapenêmicos portadores de genes de carbapenemases, enquanto a análise de

dados do programa ATLAS [15] indicou que esses agentes apresentaram taxas de suscetibilidade mais elevadas.

Também, as taxas de resistência observadas para as quinolonas (levofloxacino e ciprofloxacino > 41%) reforçam o desafio terapêutico atual. Uma vez que a indisponibilidade dessa opção terapêutica limita as alternativas de tratamento, levando ao uso de terapias combinadas ou ao uso de agentes de segunda linha [29].

Embora novas opções terapêuticas tenham demonstrado manutenção de atividade *in vitro*, a heterogeneidade regional e a pressão seletiva constante exigem o fortalecimento de programas de *stewardship* de antimicrobianos e de medidas rigorosas de controle de infecção. Portanto, a integração entre a vigilância microbiológica ativa e a otimização da terapia empírica precoce é fundamental não apenas para mitigar a disseminação de clones multirresistentes, mas, primordialmente, para elevar as taxas de sobrevida e a qualidade da assistência prestada aos pacientes críticos.

Referências

- [1] Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). *Detecção dos principais mecanismos de resistência bacteriana aos antimicrobianos pelo Laboratório de Microbiologia Clínica*. Brasília, DF: **Anvisa**, 2020. (Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde).
- [2] BARTH, Patricia Orlandi; PEREIRA, Dariane Castro; WILHELM, Camila Mörschbacher; *et al.* Increased rates of bla_{NDM} in *Pseudomonas aeruginosa* in a tertiary care hospital in southern Brazil. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 29, n. 3, p. 104523, 2025. <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1413867025000261>>.
- [3] BASSETTI, Matteo; RUSSO, Chiara; VENA, Antonio; *et al.* New antibiotics for the treatment of nonfermenting Gram-negative bacteria. **Current Opinion in Infectious Diseases**, v.34,n.6,p.701–709,2021. <https://journals.lww.com/10.1097/QCO.0000000000000757>.
- [4] BLOT, Stijn; RUPPÉ, Etienne; HARBARTH, Stephan; *et al.* Healthcare-associated infections in adult intensive care unit patients: Changes in epidemiology, diagnosis, prevention and contributions of new technologies. **Intensive and Critical Care Nursing**, v.70,p.103227,2022.<<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0964339722000301>>.
- [5] CHOTIMAKORN, Parichart; PATTHARACHAYAKUL, Sutthiporn; LERTSRISATIT, Yongyut; *et al.* Antimicrobial Resistance and Mortality in Carbapenem-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Infections in Southern Thailand. **Antibiotics**, v. 14, n. 3, p. 322, 2025. <<https://www.mdpi.com/2079-6382/14/3/322>>.

- [6] DARWISH, Rula M.; MATAR, Sajeda Ghassan; SNAINEH, Ahmad Atef Abu; *et al.* Impact of antimicrobial stewardship on antibiogram, consumption and incidence of multi drug resistance. **BMC Infectious Diseases**, v. 22, n. 1, p. 916, 2022. <<https://doi.org/10.1186/s12879-022-07906-1>>.
- [7] DE PASCALE, Gennaro; CORTEGIANI, Andrea; RINALDI, Matteo; *et al.* Incidence of hospital-acquired infections due to carbapenem-resistant Enterobacterales and Pseudomonas aeruginosa in critically ill patients in Italy: a multicentre prospective cohort study. **Critical Care**, v. 29, n. 1, p. 32, 2025. <<https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-025-05266-1>>.
- [8] EYEBE, Serge; NANA-DJEUNGA, Hugues C.; GUEWO-FOKENG, Magellan; *et al.* Risk factors for colonization and infection with multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa in intensive care unit: protocol for a systematic review and meta-analysis. **Systematic Reviews**, v. 11, n. 1, p. 270, 2022. <<https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13643-022-02143-8>>.
- [9] GLEN, Karl A.; LAMONT, Iain L. β -lactam Resistance in Pseudomonas aeruginosa: Current Status, Future Prospects. **Pathogens**, v. 10, n. 12, p. 1638, 2021. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8706265/>>.
- [10] GRAÑA-MIRAGLIA, Lucia; HU, Xiaoyi; VOLLING, Cheryl; *et al.* Genomic and epidemiological identification of Pseudomonas aeruginosa transmission chains and in hospital ICUs. **Genome Biology**, 2026. <<https://doi.org/10.1186/s13059-026-04005-1>>.
- [11] HOJAT, Leila S.; WILSON, Brigid M.; PEREZ, Federico; *et al.* Association of COVID-19 coinfection with increased mortality among patients with *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infection in the Veterans Health Administration system. **Antimicrobial Stewardship & Healthcare Epidemiology**, v. 3, n. 1, p. e237, 2023. <https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S2732494X23004552/type/journal_article>.
- [12] HUANG, Xiaoya; DING, Jiahai; YANG, Xin; *et al.* Clinical characteristics and prognosis analysis of pseudomonas aeruginosa bloodstream infection in adults: a retrospective study. **Clinical and Experimental Medicine**, v. 25, n. 1, p. 5, 2024. <<https://link.springer.com/10.1007/s10238-024-01517-7>>.
- [13] KADRI, Sameer S; LAI, Yi Ling; WARNER, Sarah; *et al.* Inappropriate empirical antibiotic therapy for bloodstream infections based on discordant in-vitro susceptibilities: a retrospective cohort analysis of prevalence, predictors, and mortality risk in US hospitals. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 21, n. 2, p. 241–251, 2021. <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1473309920304771>>.
- [14] KULA, Brittany E; HUDSON, Darren; SLIGL, Wendy I. *Pseudomonas aeruginosa* infection in intensive care: Epidemiology, outcomes, and antimicrobial susceptibilities. **Journal of the Association of Medical Microbiology and Infectious Disease Canada**, v. 5, n. 3, p. 130–138, 2020. <<https://utppublishing.com/doi/10.3138/jammi-2020-0003>>.
- [15] LEE, Yu-Lin; KO, Wen-Chien; HSUEH, Po-Ren. In vitro activities of ceftazidime–avibactam, ceftolozane–tazobactam, meropenem–vaborbactam and other comparators against Pseudomonas aeruginosa isolates with discrepant resistance to carbapenems:

Data from the Antimicrobial Testing Leadership and Surveillance (ATLAS) program, 2012–2021. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 62, n. 2, p. 106867, 2023. <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0924857923001462>>.

[16] LETIZIA, Morgana; DIGGLE, Stephen P.; WHITELEY, Marvin. *Pseudomonas aeruginosa*: ecology, evolution, pathogenesis and antimicrobial susceptibility. **Nature Reviews Microbiology**, v. 23, n. 11, p. 701–717, 2025. <<https://www.nature.com/articles/s41579-025-01193-8>>.

[17] LIAO, Chongbing; HUANG, Xin; WANG, Qingxia; *et al.* Virulence Factors of *Pseudomonas Aeruginosa* and Antivirulence Strategies to Combat Its Drug Resistance. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 12, p. 926758, 2022. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9299443/>>.

[18] LIAO, Qiuxia; FENG, Zhi; LIN, Hairong; *et al.* Carbapenem-resistant gram-negative bacterial infection in intensive care unit patients: Antibiotic resistance analysis and predictive model development. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 13, p. 109418, 2023. <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2023.1109418/full>>.

[19] LÓPEZ, María; ALONSO, Carla Andrea; AZCONA-GUTIÉRREZ, José Manuel; *et al.* Impact of the COVID-19 pandemic on the epidemiology and molecular features of *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infections. **Scientific Reports**, v. 15, n. 1, p. 24853, 2025. <<https://www.nature.com/articles/s41598-025-09492-z>>.

[20] MATEESCU, Diana-Maria; ILIE, Adrian-Cosmin; COTET, Ioana; *et al.* Global Burden of Bloodstream Infections in COVID-19: Prevalence, Antimicrobial Resistance, and Mortality Risk. **Viruses**, v. 17, n. 10, p. 1353, 2025. <<https://www.mdpi.com/1999-4915/17/10/1353>>.

[21] MIGIYAMA, Yohei; SAKATA, Shinya; IYAMA, Shinji; *et al.* Airway *Pseudomonas aeruginosa* density in mechanically ventilated patients: clinical impact and relation to therapeutic efficacy of antibiotics. **Critical Care**, v. 25, n. 1, p. 59, 2021. <<https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-021-03488-7>>.

[22] PANG, Zheng; RAUDONIS, Renee; GLICK, Bernard R.; *et al.* Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: mechanisms and alternative therapeutic strategies. **Biotechnology Advances**, v. 37, n. 1, p. 177–192, 2019.

[23] PÉREZ-GRANDA, María Jesús; BURILLO, Almudena; SERRANO-LOBO, Julia; *et al.* Impact of the COVID-19 pandemic on the incidence and the epidemiology of catheter-related bloodstream infection two years later. **Heliyon**, v. 10, n. 14, p. e34185, 2024. <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2405844024102162>>.

[24] PILMIS, Benoît; ALBY-LAURENT, Fanny; FASOLA, Maria Letizia; *et al.* *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infections in children: a 9-year retrospective study. **European Journal of Pediatrics**, v. 179, n. 8, p. 1247–1254, 2020. <<http://link.springer.com/10.1007/s00431-020-03598-4>>.

[25] REQUENA-CABELLO, Horacio; RODRÍGUEZ-GUERRERO, Enrique; EXPÓSITO-RUIZ, Manuela; *et al.* Antibiotic resistances of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* in urine cultures: experience in a hospital of Southeast Spain. **APMIS**, v. 132, n. 2, p. 100–111, 2024. <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/apm.13360>>.

- [26] RODRIGUES, Yan Corrêa; SILVA, Marcos Jessé Abrahão; DOS REIS, Herald Souza; *et al.* Molecular Epidemiology of *Pseudomonas aeruginosa* in Brazil: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Antibiotics**, v. 13, n. 10, p. 983, 2024. <<https://www.mdpi.com/2079-6382/13/10/983>>.
- [27] ROYO-CEBRECOS, Cristina; LAPORTE-AMARGÓS, Júlia; PEÑA, Marta; *et al.* *Pseudomonas aeruginosa* Bloodstream Infections Presenting with Septic Shock in Neutropenic Cancer Patients: Impact of Empirical Antibiotic Therapy. **Microorganisms**, v. 12, n. 4, p. 705, 2024. <<https://www.mdpi.com/2076-2607/12/4/705>>.
- [28] SALEM, Dalia; EL-SHENAWY, Ahmed; DAHROUG, Heba; *et al.* Assessment of in vitro antimicrobial activities of ceftolozane/tazobactam and ceftazidime/avibactam against carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates. **BMC Infectious Diseases**, v. 25, n. 1, p. 622, 2025. <<https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-025-10891-w>>.
- [29] VIDAL-CORTÉS, Pablo; CAMPOS-FERNÁNDEZ, Sandra; CUENCA-FITO, Elena; *et al.* Difficult-to-Treat *Pseudomonas aeruginosa* Infections in Critically Ill Patients: A Comprehensive Review and Treatment Proposal. **Antibiotics**, v. 14, n. 2, p. 178, 2025. <<https://www.mdpi.com/2079-6382/14/2/178>>.
- [30] WANG, Maofeng; ZHANG, Yuxiao; PEI, Fengyan; *et al.* Loss of OprD function is sufficient for carbapenem-resistance-only but insufficient for multidrug resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. **BMC Microbiology**, v. 25, n. 1, p. 218, 2025. <<https://doi.org/10.1186/s12866-025-03935-3>>.
- [31] WIBISONO, Arya; HARB, Gaielle; CROTTY, Matthew; *et al.* Quantifying Gram-Negative Resistance to Empiric Treatment After Repeat Exposure To Antimicrobial Therapy (RESTART). **Open Forum Infectious Diseases**, v. 9, n. 12, p. ofac659, 2022. <<https://academic.oup.com/ofid/article/doi/10.1093/ofid/ofac659/6885263>>.
- [32] WISE, Mark G.; KARLOWSKY, James A.; POLIS, Thales J.; *et al.* Trends in *Pseudomonas aeruginosa* In Vitro Susceptibility to Ceftolozane/Tazobactam in Latin America: SMART Surveillance Program, 2016–2024. **Antibiotics**, v. 14, n. 10, p. 1018, 2025. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC12562063/>>.

6 CONCLUSÕES

Os resultados deste estudo demonstram que a infecção da corrente sanguínea por *P. aeruginosa* apresentaram prevalência relevante no HU-UEL entre 2020 e 2025, com maior incidência no período pandêmico.

Os pacientes acometidos apresentaram perfil clínico de maior gravidade, com predominância de internação em UTI, uso de dispositivos invasivos e exposição prévia a antimicrobianos.

O desfecho foi marcado por elevada mortalidade, associada principalmente à internação em UTI, foco pulmonar e resistência a carbapenêmicos.

O perfil de sensibilidade evidenciou maior atividade da polimixina B e dos aminoglicosídeos, enquanto β -lactâmicos, carbapenêmicos e fluoroquinolonas apresentaram elevadas taxas de resistência.

Os achados reforçam a importância da vigilância epidemiológica, do uso racional de antimicrobianos e da adoção de medidas eficazes de controle de infecção.

8 REFERÊNCIAS

- ALLOUSH, Valerie; NAVON-VENEZIA, Shiri; SEIGMAN-IGRA, Yarden; *et al.* Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa*: Risk Factors and Clinical Impact. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 50, n. 1, p. 43–48, 2006. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1346794/>>. Acesso em: 12 fev. 2026.
- ANDERSON, Michael; LJUNGQVIST, Gunnar; KESSEL, Robin van; *et al.* POLICY BRIEF. In: **The socioeconomic drivers and impacts of Antimicrobial Resistance: Implications for policy and research [Internet]**. [s.l.]: European Observatory on Health Systems and policies, 2024. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK610055/>>. Acesso em: 3 mar. 2026.
- AURILIO, Caterina; SANSONE, Pasquale; BARBARISI, Manlio; *et al.* Mechanisms of Action of Carbapenem Resistance. **Antibiotics**, v. 11, n. 3, p. 421, 2022. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8944602/>>. Acesso em: 12 fev. 2026.
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). *Critérios diagnósticos de infecção relacionada à assistência à saúde*. Brasília: **Anvisa**, 2017. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/criterios_diagnosticos_infecoes_assistencia_saude.pdf. Acesso em: 5 mar. 2026.
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). *Detecção dos principais mecanismos de resistência bacteriana aos antimicrobianos pelo Laboratório de Microbiologia Clínica*. Brasília, DF: **Anvisa**, 2020. (Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde).
- BARTH, Patricia Orlandi; PEREIRA, Dariane Castro; WILHELM, Camila Mörschbacher; *et al.* Increased rates of bla_{NDM} in *Pseudomonas aeruginosa* in a tertiary care hospital in southern Brazil. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 29, n. 3, p. 104523, 2025. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1413867025000261>>. Acesso em: 18 mar. 2026.
- BASAK, Silpi; SINGH, Priyanka; RAJURKAR, Monali. Multidrug Resistant and Extensively Drug Resistant Bacteria: A Study. **Journal of Pathogens**, v. 2016, p. 1–5, 2016. Disponível em: <<http://www.hindawi.com/journals/jpath/2016/4065603/>>. Acesso em: 5 mar. 2026.
- BASSETTI, Matteo; RUSSO, Chiara; VENA, Antonio; *et al.* New antibiotics for the treatment of nonfermenting Gram-negative bacteria. **Current Opinion in Infectious Diseases**, v. 34, n. 6, p. 701–709, 2021. Disponível em: <<https://journals.lww.com/10.1097/QCO.0000000000000757>>. Acesso em: 19 mar. 2026.
- BLOT, Stijn; RUPPÉ, Etienne; HARBARTH, Stephan; *et al.* Healthcare-associated infections in adult intensive care unit patients: Changes in epidemiology, diagnosis, prevention and contributions of new technologies. **Intensive and Critical Care Nursing**, v. 70, p. 103227, 2022. Disponível em:

<<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0964339722000301>>. Acesso em: 19 mar. 2026.

BUSH, Karen; BRADFORD, Patricia A. Epidemiology of β -Lactamase-Producing Pathogens. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 33, n. 2, p. e00047-19, 2020. Disponível em: <<https://journals.asm.org/doi/10.1128/CMR.00047-19>>. Acesso em: 12 fev. 2026.

CARDINAL, Leandro dos Santos Maciel; CRUZ, Felipe Aparecido Ferreira da; MENESES, Jaqueline Pilon de; *et al.* Análise da terapia antimicrobiana empírica em infecção de corrente sanguínea por *Pseudomonas aeruginosa* em um hospital universitário. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, v. 13, n. 4, p. 257–261, 2015. Disponível em: <<https://www.sbcm.org.br/ojs3/index.php/rsbcm/article/view/164>>. Acesso em: 18 mar. 2026.

CHEN, Liang; MATHEMA, Barun; CHAVDA, Kalyan D.; *et al.* Carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*: molecular and genetic decoding. **Trends in Microbiology**, v. 22, n. 12, p. 686–696, 2014. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0966842X14001930>>. Acesso em: 11 mar. 2026.

CHOTIMAKORN, Parichart; PATTHARACHAYAKUL, Sutthiporn; LERTSRISATIT, Yongyut; *et al.* Antimicrobial Resistance and Mortality in Carbapenem-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Infections in Southern Thailand. **Antibiotics**, v. 14, n. 3, p. 322, 2025. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2079-6382/14/3/322>>. Acesso em: 19 mar. 2026.

CONROY, Olivia D.; MAZZELLA, Andrea; CHOI, Hannah; *et al.* Bloodstream Infections in Critical Care Units in England, April 2017 to March 2023: Results from the First Six Years of a National Surveillance Programme. **Microorganisms**, v. 13, n. 1, p. 183, 2025. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2076-2607/13/1/183>>. Acesso em: 12 fev. 2026.

COSENTINO, Federica; VIALE, Pierluigi; GIANNELLA, Maddalena. MDR/XDR/PDR or DTR? Which definition best fits the resistance profile of *Pseudomonas aeruginosa*? **Current Opinion in Infectious Diseases**, v. 36, n. 6, p. 564–571, 2023. Disponível em: <<https://journals.lww.com/10.1097/QCO.0000000000000966>>. Acesso em: 7 mar. 2026.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *National Healthcare Safety Network (NHSN) Patient Safety Component Manual*. Atlanta: CDC, 2023. Disponível em: <https://www.cdc.gov/nhsn/>. Acesso em: 19 mar. 2026.

DARWISH, Rula M.; MATAR, Sajeda Ghassan; SNAINEH, Ahmad Atef Abu; *et al.* Impact of antimicrobial stewardship on antibiogram, consumption and incidence of multi drug resistance. **BMC Infectious Diseases**, v. 22, n. 1, p. 916, 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s12879-022-07906-1>>. Acesso em: 19 mar. 2026.

DE PASCALE, Gennaro; CORTEGIANI, Andrea; RINALDI, Matteo; *et al.* Incidence of hospital-acquired infections due to carbapenem-resistant Enterobacterales and *Pseudomonas aeruginosa* in critically ill patients in Italy: a multicentre prospective cohort study. **Critical Care**, v. 29, n. 1, p. 32, 2025. Disponível em:

<<https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-025-05266-1>>. Acesso em: 19 mar. 2026.

DONG, Luyan; HUANG, Yingbin; ZHANG, Shengcen; *et al.* Risk Factors for Development and Mortality of Carbapenem-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Bloodstream Infection in a Chinese Teaching Hospital: A Seven-Year Retrospective Study. **Infection and Drug Resistance**, v. 18, p. 979–991, 2025.

ELSHOBARY, Mostafa E.; BADAWEY, Nadia K.; ASHRAF, Yara; *et al.* Combating Antibiotic Resistance: Mechanisms, Multidrug-Resistant Pathogens, and Novel Therapeutic Approaches: An Updated Review. **Pharmaceuticals**, v. 18, n. 3, p. 402, 2025. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/1424-8247/18/3/402>>. Acesso em: 7 mar. 2026.

EYEBE, Serge; NANA-DJEUNGA, Hugues C.; GUEWO-FOKENG, Magellan; *et al.* Risk factors for colonization and infection with multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in intensive care unit: protocol for a systematic review and meta-analysis. **Systematic Reviews**, v. 11, n. 1, p. 270, 2022. Disponível em: <<https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13643-022-02143-8>>. Acesso em: 10 fev. 2026.

GARCIA, Rebeca Carvalho Lacerda; RODRIGUES, Rodrigo Douglas; GARCIA, Ester Carvalho Lacerda; *et al.* Comparison between Colistin and Polymyxin B in the Treatment of Bloodstream Infections Caused by Carbapenem-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*-calcoaceticus Complex. **Antibiotics**, v. 12, n. 8, p. 1317, 2023. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2079-6382/12/8/1317>>. Acesso em: 11 fev. 2026.

GARSEVANYAN, Sona; BARLOW, Miriam. The *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) β -Lactamase Has Evolved in Response to Ceftazidime Avibactam. **Antibiotics**, v. 13, n. 1, p. 40, 2023. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2079-6382/13/1/40>>. Acesso em: 11 mar. 2026.

GAYNES, Robert. The Discovery of Penicillin—New Insights After More Than 75 Years of Clinical Use. **Emerging Infectious Diseases**, v. 23, n. 5, p. 849–853, 2017. Disponível em: <http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/23/5/16-1556_article.htm>. Acesso em: 11 mar. 2026.

GHSSEIN, Ghassan; EZZEDDINE, Zeinab. A Review of *Pseudomonas aeruginosa* Metallophores: Pyoverdine, Pyochelin and Pseudopaline. **Biology**, v. 11, n. 12, p. 1711, 2022. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2079-7737/11/12/1711>>. Acesso em: 12 fev. 2026.

GIACOBBE, Daniele Roberto; DI PILATO, Vincenzo; KARAIKOS, Ilias; *et al.* Treatment and diagnosis of severe KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* infections: a perspective on what has changed over last decades. **Annals of Medicine**, v. 55, n. 1, p. 101–113, 2023. Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/07853890.2022.2152484>>. Acesso em: 12 fev. 2026.

GLEN, Karl A.; LAMONT, Iain L. β -lactam Resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: Current Status, Future Prospects. **Pathogens**, v. 10, n. 12, p. 1638, 2021. Disponível

em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8706265/>>. Acesso em: 11 fev. 2026.

GRAÑA-MIRAGLIA, Lucia; HU, Xiaoyi; VOLLING, Cheryl; *et al.* Genomic and epidemiological identification of *Pseudomonas aeruginosa* transmission chains and in hospital ICUs. **Genome Biology**, 2026. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s13059-026-04005-1>>. Acesso em: 3 mar. 2026.

HIRSCH, Elizabeth B.; BRIGMAN, Hunter V.; ZUCCHI, Paola C.; *et al.* Ceftolozane-tazobactam and ceftazidime-avibactam activity against β -lactam-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacterales clinical isolates from U.S. medical centres. **Journal of Global Antimicrobial Resistance**, v. 22, p. 689–694, 2020. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213716520301090>>. Acesso em: 11 mar. 2026.

HOJAT, Leila S.; WILSON, Brigid M.; PEREZ, Federico; *et al.* Association of COVID-19 coinfection with increased mortality among patients with *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infection in the Veterans Health Administration system. **Antimicrobial Stewardship & Healthcare Epidemiology**, v. 3, n. 1, p. e237, 2023. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S2732494X23004552/type/journal_article>. Acesso em: 19 mar. 2026.

HORCAJADA, Juan P.; MONTERO, Milagro; OLIVER, Antonio; *et al.* Epidemiology and Treatment of Multidrug-Resistant and Extensively Drug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Infections. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 32, n. 4, p. e00031-19, 2019.

HUANG, Xiaoya; DING, Jiahai; YANG, Xin; *et al.* Clinical characteristics and prognosis analysis of pseudomonas aeruginosa bloodstream infection in adults: a retrospective study. **Clinical and Experimental Medicine**, v. 25, n. 1, p. 5, 2024. Disponível em: <<https://link.springer.com/10.1007/s10238-024-01517-7>>. Acesso em: 19 mar. 2026.

HUANG, Ya-Si; ZHOU, Hong. Breakthrough Advances in Beta-Lactamase Inhibitors: New Synthesized Compounds and Mechanisms of Action Against Drug-Resistant Bacteria. **Pharmaceuticals**, v. 18, n. 2, p. 206, 2025. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/1424-8247/18/2/206>>. Acesso em: 12 fev. 2026.

HUTCHINGS, Matthew I; TRUMAN, Andrew W; WILKINSON, Barrie. Antibiotics: past, present and future. **Current Opinion in Microbiology**, v. 51, p. 72–80, 2019. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1369527419300190>>. Acesso em: 11 mar. 2026.

KADRI, Sameer S; ADJEMIAN, Jennifer; LAI, Yi Ling; *et al.* Difficult-to-Treat Resistance in Gram-negative Bacteremia at 173 US Hospitals: Retrospective Cohort Analysis of Prevalence, Predictors, and Outcome of Resistance to All First-line Agents. **Clinical Infectious Diseases**, v. 67, n. 12, p. 1803–1814, 2018. Disponível em: <<https://academic.oup.com/cid/article/67/12/1803/5057528>>. Acesso em: 12 fev. 2026.

KADRI, Sameer S; LAI, Yi Ling; WARNER, Sarah; *et al.* Inappropriate empirical antibiotic therapy for bloodstream infections based on discordant in-vitro

susceptibilities: a retrospective cohort analysis of prevalence, predictors, and mortality risk in US hospitals. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 21, n. 2, p. 241–251, 2021. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1473309920304771>>. Acesso em: 19 mar. 2026.

KARTHIK, Maruthan; PANCHAL, Nagesh Kishan; T, Monisha; *et al.* Evolutionary insights into NDM variants: Identification and functional analysis of novel NDM-58 in *Pseudomonas aeruginosa*. **Microbial Pathogenesis**, v. 204, p. 107574, 2025. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0882401025002992>>. Acesso em: 15 mar. 2026.

KESSEL, Johanna; BUG, Gesine; STEFFEN, Björn; *et al.* Risk factors and outcome of *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infections (PABSI) in hematological patients: a single center retrospective cohort study. **Infection**, v. 53, n. 4, p. 1383–1392, 2025. Disponível em: <<https://link.springer.com/10.1007/s15010-024-02453-0>>. Acesso em: 12 fev. 2026.

KIFFER, Carlos R V; REZENDE, Thais F T; COSTA-NOBRE, Daniela Testoni; *et al.* A 7-Year Brazilian National Perspective on Plasmid-Mediated Carbapenem Resistance in Enterobacterales, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Acinetobacter baumannii* Complex and the Impact of the Coronavirus Disease 2019 Pandemic on Their Occurrence. **Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America**, v. 77, n. Suppl 1, p. S29–S37, 2023. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10321697/>>. Acesso em: 12 fev. 2026.

KIM, Dogyeoung; KIM, Sumin; KWON, Yongdae; *et al.* Structural Insights for β -Lactam Antibiotics. **Biomolecules & Therapeutics**, v. 31, n. 2, p. 141–147, 2023. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9970833/>>. Acesso em: 12 fev. 2026.

KULA, Brittany E; HUDSON, Darren; SLIGL, Wendy I. *Pseudomonas aeruginosa* infection in intensive care: Epidemiology, outcomes, and antimicrobial susceptibilities. **Journal of the Association of Medical Microbiology and Infectious Disease Canada**, v. 5, n. 3, p. 130–138, 2020. Disponível em: <<https://utppublishing.com/doi/10.3138/jammi-2020-0003>>. Acesso em: 19 mar. 2026.

LALUCAT, Jorge; MULET, Magdalena; GOMILA, Margarita; *et al.* Genomics in Bacterial Taxonomy: Impact on the Genus *Pseudomonas*. **Genes**, v. 11, n. 2, p. 139, 2020. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2073-4425/11/2/139>>. Acesso em: 10 fev. 2026.

LEE, Yu-Lin; KO, Wen-Chien; HSUEH, Po-Ren. In vitro activities of ceftazidime–avibactam, ceftolozane–tazobactam, meropenem–vaborbactam and other comparators against *Pseudomonas aeruginosa* isolates with discrepant resistance to carbapenems: Data from the Antimicrobial Testing Leadership and Surveillance (ATLAS) program, 2012–2021. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 62, n. 2, p. 106867, 2023. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0924857923001462>>. Acesso em: 19 mar. 2026.

LETIZIA, Morgana; DIGGLE, Stephen P.; WHITELEY, Marvin. *Pseudomonas aeruginosa*: ecology, evolution, pathogenesis and antimicrobial susceptibility. **Nature Reviews Microbiology**, v. 23, n. 11, p. 701–717, 2025. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41579-025-01193-8>>. Acesso em: 10 fev. 2026.

LI, Qi; ZHOU, Xiaoshi; YANG, Rou; *et al.* Carbapenem-resistant Gram-negative bacteria (CR-GNB) in ICUs: resistance genes, therapeutics, and prevention – a comprehensive review. **Frontiers in Public Health**, v. 12, p. 1376513, 2024. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2024.1376513/full>>. Acesso em: 11 mar. 2026.

LIAO, Chongbing; HUANG, Xin; WANG, Qingxia; *et al.* Virulence Factors of *Pseudomonas Aeruginosa* and Antivirulence Strategies to Combat Its Drug Resistance. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 12, p. 926758, 2022. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9299443/>>. Acesso em: 12 fev. 2026.

LIAO, Qiuxia; FENG, Zhi; LIN, Hairong; *et al.* Carbapenem-resistant gram-negative bacterial infection in intensive care unit patients: Antibiotic resistance analysis and predictive model development. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 13, p. 1109418, 2023. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2023.1109418/full>>. Acesso em: 19 mar. 2026.

LISTER, Philip D.; WOLTER, Daniel J.; HANSON, Nancy D. Antibacterial-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* : Clinical Impact and Complex Regulation of Chromosomally Encoded Resistance Mechanisms. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 22, n. 4, p. 582–610, 2009. Disponível em: <<https://journals.asm.org/doi/10.1128/CMR.00040-09>>. Acesso em: 10 fev. 2026.

LODISE, Thomas P; OBI, Engels N; WATANABE, Alexandre H; *et al.* Comparative evaluation of early treatment with ceftolozane/tazobactam versus ceftazidime/avibactam for non-COVID-19 patients with pneumonia due to multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 79, n. 11, p. 2954–2964, 2024. Disponível em: <<https://academic.oup.com/jac/article/79/11/2954/7755014>>. Acesso em: 11 mar. 2026.

LÓPEZ, María; ALONSO, Carla Andrea; AZCONA-GUTIÉRREZ, José Manuel; *et al.* Impact of the COVID-19 pandemic on the epidemiology and molecular features of *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infections. **Scientific Reports**, v. 15, n. 1, p. 24853, 2025. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41598-025-09492-z>>. Acesso em: 11 fev. 2026.

LÓPEZ-PINTOR, Jose Maria; SÁNCHEZ-LÓPEZ, Javier; NAVARRO-SAN FRANCISCO, Carolina; *et al.* Real Life Clinical Impact of Antimicrobial Stewardship Actions on the Blood Culture Workflow from a Microbiology Laboratory. **Antibiotics**, v. 10, n. 12, p. 1511, 2021. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2079-6382/10/12/1511>>. Acesso em: 11 fev. 2026.

LORUSSO, Andre Bittencourt; CARRARA, João Antônio; BARROSO, Carolina Deuttner Neumann; *et al.* Role of Efflux Pumps on Antimicrobial Resistance in

Pseudomonas aeruginosa. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 24, p. 15779, 2022.

LYNCH, Joseph P.; ZHANEL, George G.; CLARK, Nina M. Emergence of Antimicrobial Resistance among *Pseudomonas aeruginosa*: Implications for Therapy. **Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 38, n. 3, p. 326–345, 2017.

MACESIC, Nenad; DENNIS, Adelaide; HAWKEY, Jane; *et al.* Genomic investigation of multispecies and multivariant blaNDM outbreak reveals key role of horizontal plasmid transmission. **Infection Control & Hospital Epidemiology**, v. 45, n. 6, p. 709–716, 2024. Disponível em: <<https://www.cambridge.org/core/journals/infection-control-and-hospital-epidemiology/article/genomic-investigation-of-multispecies-and-multivariant-blandm-outbreak-reveals-key-role-of-horizontal-plasmid-transmission/19E96E1C2775B0F2FBDAC072D7D8C8E7>>. Acesso em: 15 mar. 2026.

MAGIORAKOS, A.-P.; SRINIVASAN, A.; CAREY, R.B.; *et al.* Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 18, n. 3, p. 268–281, 2012. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1198743X14616323>>. Acesso em: 5 mar. 2026.

MARKOWSKA, Kinga; SZYMANEK-MAJCHRZAK, Ksenia; PITUCH, Hanna; *et al.* Understanding Quorum-Sensing and Biofilm Forming in Anaerobic Bacterial Communities. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 25, n. 23, p. 12808, 2024. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/1422-0067/25/23/12808>>. Acesso em: 17 fev. 2026.

MATEESCU, Diana-Maria; ILIE, Adrian-Cosmin; COTET, Ioana; *et al.* Global Burden of Bloodstream Infections in COVID-19: Prevalence, Antimicrobial Resistance, and Mortality Risk. **Viruses**, v. 17, n. 10, p. 1353, 2025. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/1999-4915/17/10/1353>>. Acesso em: 19 mar. 2026.

MIGIYAMA, Yohei; SAKATA, Shinya; IYAMA, Shinji; *et al.* Airway *Pseudomonas aeruginosa* density in mechanically ventilated patients: clinical impact and relation to therapeutic efficacy of antibiotics. **Critical Care**, v. 25, n. 1, p. 59, 2021. Disponível em: <<https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-021-03488-7>>. Acesso em: 19 mar. 2026.

MURRAY, Christopher J L; IKUTA, Kevin Shunji; SHARARA, Fablina; *et al.* Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. **The Lancet**, v. 399, n. 10325, p. 629–655, 2022. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673621027240>>. Acesso em: 3 mar. 2026.

NAGHAVI, Mohsen; VOLLSET, Stein Emil; IKUTA, Kevin S; *et al.* Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990–2021: a systematic analysis with forecasts to 2050. **The Lancet**, v. 404, n. 10459, p. 1199–1226, 2024. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673624018671>>. Acesso em: 3 mar. 2026.

NAHAR, Lutfun; HAGIYA, Hideharu; GOTOH, Kazuyoshi; *et al.* New Delhi Metallo-Beta-Lactamase Inhibitors: A Systematic Scoping Review. **Journal of Clinical Medicine**, v. 13, n. 14, p. 4199, 2024. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2077-0383/13/14/4199>>. Acesso em: 12 fev. 2026.

PALLERONI, N. J.; BALLARD, R. W.; RALSTON, Ericka; *et al.* Deoxyribonucleic Acid Homologies Among Some *Pseudomonas* Species. **Journal of Bacteriology**, v. 110, n. 1, p. 1–11, 1972. Disponível em: <<https://journals.asm.org/doi/10.1128/jb.110.1.1-11.1972>>. Acesso em: 10 fev. 2026.

PALLOTTO, Carlo; TOMMASI, Andrea; SVIZZERETTO, Elisabetta; *et al.* Bloodstream Infections Due to Wild-Type *Pseudomonas aeruginosa*: Carbapenems and Ceftazidime/Avibactam Prescription Rate and Impact on Outcomes. **Infectious Disease Reports**, v. 16, n. 5, p. 828–835, 2024. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2036-7449/16/5/64>>. Acesso em: 12 fev. 2026.

PANDEY, Neelanjana; CASCELLA, Marco. Beta-Lactam Antibiotics. *In*: **StatPearls**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545311/>>. Acesso em: 12 fev. 2026.

PANG, Zheng; RAUDONIS, Renee; GLICK, Bernard R.; *et al.* Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: mechanisms and alternative therapeutic strategies. **Biotechnology Advances**, v. 37, n. 1, p. 177–192, 2019.

PATRA, Susmita; BISWAS, Poulomi; KARMAKAR, Sanmoy; *et al.* Repression of resistance mechanisms of *Pseudomonas aeruginosa*: implications of the combination of antibiotics and phytoconstituents. **Archives of Microbiology**, v. 206, n. 7, p. 294, 2024. Disponível em: <<https://link.springer.com/10.1007/s00203-024-04012-5>>. Acesso em: 3 mar. 2026.

PEIX, Alvaro; RAMÍREZ-BAHENA, Martha-Helena; VELÁZQUEZ, Encarna. Historical evolution and current status of the taxonomy of genus *Pseudomonas*. **Infection, Genetics and Evolution**, v. 9, n. 6, p. 1132–1147, 2009. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1567134809001853>>. Acesso em: 10 fev. 2026.

PÉREZ-GRANDA, María Jesús; BURILLO, Almudena; SERRANO-LOBO, Julia; *et al.* Impact of the COVID-19 pandemic on the incidence and the epidemiology of catheter-related bloodstream infection two years later. **Heliyon**, v. 10, n. 14, p. e34185, 2024. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2405844024102162>>. Acesso em: 19 mar. 2026.

PILLONETTO, Marcelo; JORDÃO, Regiane Tigulini de Souza; ANDRAUS, Gabriel Savogin; *et al.* The Experience of Implementing a National Antimicrobial Resistance Surveillance System in Brazil. **Frontiers in Public Health**, v. 8, 2021. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/journals/public-health/articles/10.3389/fpubh.2020.575536/full>>. Acesso em: 11 fev. 2026.

PILMIS, Benoît; ALBY-LAURENT, Fanny; FASOLA, Maria Letizia; *et al.* *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infections in children: a 9-year retrospective study. **European Journal of Pediatrics**, v. 179, n. 8, p. 1247–1254, 2020. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s00431-020-03598-4>>. Acesso em: 11 mar. 2026.

POTTIER, Marine; GRAVEY, François; CASTAGNET, Sophie; *et al.* A 10-year microbiological study of *Pseudomonas aeruginosa* strains revealed the circulation of populations resistant to both carbapenems and quaternary ammonium compounds. **Scientific Reports**, v. 13, n. 1, p. 2639, 2023.

QIN, Shugang; XIAO, Wen; ZHOU, Chuanmin; *et al.* *Pseudomonas aeruginosa*: pathogenesis, virulence factors, antibiotic resistance, interaction with host, technology advances and emerging therapeutics. **Signal Transduction and Targeted Therapy**, v. 7, n. 1, p. 199, 2022. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41392-022-01056-1>>. Acesso em: 3 mar. 2026.

RECIO, Raúl; MANCHENO, Mikel; VIEDMA, Esther; *et al.* Predictors of Mortality in Bloodstream Infections Caused by *Pseudomonas aeruginosa* and Impact of Antimicrobial Resistance and Bacterial Virulence. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 64, n. 2, p. e01759-19, 2020. Disponível em: <<https://journals.asm.org/doi/10.1128/AAC.01759-19>>. Acesso em: 12 fev. 2026.

REQUENA-CABELLO, Horacio; RODRÍGUEZ-GUERRERO, Enrique; EXPÓSITO-RUIZ, Manuela; *et al.* Antibiotic resistances of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* in urine cultures: experience in a hospital of Southeast Spain. **APMIS**, v. 132, n. 2, p. 100–111, 2024. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/apm.13360>>. Acesso em: 11 fev. 2026.

RODRIGUES, Yan Corrêa; SILVA, Marcos Jessé Abrahão; DOS REIS, Herald Souza; *et al.* Molecular Epidemiology of *Pseudomonas aeruginosa* in Brazil: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Antibiotics**, v. 13, n. 10, p. 983, 2024. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2079-6382/13/10/983>>. Acesso em: 11 fev. 2026.

RODRÍGUEZ, N.E.G.; AGUILERA-ALONSO, D.; ESCOSA, L.; *et al.* *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infections in children and adolescents: risk factors associated with carbapenem resistance and mortality. **Journal of Hospital Infection**, v. 149, p. 56–64, 2024. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0195670124001609>>. Acesso em: 19 mar. 2026.

ROSSI GONÇALVES, Iara; DANTAS, Raquel Cristina Cavalcanti; FERREIRA, Melina Lorraine; *et al.* Carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: association with virulence genes and biofilm formation. **Brazilian Journal of Microbiology: [publication of the Brazilian Society for Microbiology]**, v. 48, n. 2, p. 211–217, 2017.

ROYO-CEBRECOS, Cristina; LAPORTE-AMARGÓS, Júlia; PEÑA, Marta; *et al.* *Pseudomonas aeruginosa* Bloodstream Infections Presenting with Septic Shock in Neutropenic Cancer Patients: Impact of Empirical Antibiotic Therapy. **Microorganisms**, v. 12, n. 4, p. 705, 2024. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2076-2607/12/4/705>>. Acesso em: 19 mar. 2026.

SALEM, Dalia; EL-SHENAWY, Ahmed; DAHROUG, Heba; *et al.* Assessment of in vitro antimicrobial activities of ceftolozane/tazobactam and ceftazidime/avibactam against carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates. **BMC Infectious Diseases**, v. 25, n. 1, p. 622, 2025. Disponível em:

<<https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-025-10891-w>>. Acesso em: 19 mar. 2026.

SALLEH, Mohd Zulkifli; NIK ZURAINA, Nik Mohd Noor; DERIS, Zakuan Zainy; *et al.* Current trends in the epidemiology of multidrug-resistant and beta-lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa* in Asia and Africa: a systematic review and meta-analysis. **PeerJ**, v. 13, p. e18986, 2025.

SAWA, Teiji; KOOGUCHI, Kunihiro; MORIYAMA, Kiyoshi. Molecular diversity of extended-spectrum β -lactamases and carbapenemases, and antimicrobial resistance. **Journal of Intensive Care**, v. 8, p. 13, 2020.

SHOUMAN, Heba; SAID, Heba Shehta; KENAWY, Hany I.; *et al.* Molecular and biological characterization of pyocyanin from clinical and environmental *Pseudomonas aeruginosa*. **Microbial Cell Factories**, v. 22, n. 1, p. 166, 2023. Disponível em: <<https://microbialcellfactories.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12934-023-02169-0>>. Acesso em: 12 fev. 2026.

STEWART, Adam G.; LAUPLAND, Kevin B.; TABAH, Alexis. Central line associated and primary bloodstream infections. **Current Opinion in Critical Care**, v. 29, n. 5, p. 423–429, 2023. Disponível em: <<https://journals.lww.com/10.1097/MCC.0000000000001082>>. Acesso em: 12 fev. 2026.

TARTARI, Daniela Cristina; ZAMPARETTE, Caetana Paes; MARTINI, Graciele; *et al.* Genomic analysis of an extensively drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* ST312 harbouring IncU plasmid-mediated blaKPC-2 isolated from ascitic fluid. **Journal of Global Antimicrobial Resistance**, v. 25, p. 151–153, 2021. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213716521000771>>. Acesso em: 11 mar. 2026.

TIJET, Nathalie; ALEXANDER, David C.; RICHARDSON, David; *et al.* New Delhi Metallo- β -Lactamase, Ontario, Canada. **Emerging Infectious Diseases**, v. 17, n. 2, p. 306–307, 2011. Disponível em: <http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/17/2/10-1561_article.htm>. Acesso em: 12 mar. 2026.

UNDERWOOD, Jonathan; GRIFFITHS, Rowena; GILLESPIE, David; *et al.* All-cause and Infection-attributable Mortality Amongst Adults With Bloodstream Infection—a Population-based Study. **Open Forum Infectious Diseases**, v. 11, n. 5, p. ofae126, 2024. Disponível em: <<https://academic.oup.com/ofid/article/doi/10.1093/ofid/ofae126/7623442>>. Acesso em: 12 fev. 2026.

VERDIAL, Cláudia; SERRANO, Isa; TAVARES, Luís; *et al.* Mechanisms of Antibiotic and Biocide Resistance That Contribute to *Pseudomonas aeruginosa* Persistence in the Hospital Environment. **Biomedicines**, v. 11, n. 4, p. 1221, 2023.

VIDAL-CORTÉS, Pablo; CAMPOS-FERNÁNDEZ, Sandra; CUENCA-FITO, Elena; *et al.* Difficult-to-Treat *Pseudomonas aeruginosa* Infections in Critically Ill Patients: A Comprehensive Review and Treatment Proposal. **Antibiotics**, v. 14, n. 2, p. 178, 2025. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2079-6382/14/2/178>>. Acesso em: 11 fev. 2026.

VILLEGAS, Maria Virginia; LOLANS, Karen; CORREA, Adriana; *et al.* First Identification of *Pseudomonas aeruginosa* Isolates Producing a KPC-Type Carbapenem-Hydrolyzing β -Lactamase. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 51, n. 4, p. 1553–1555, 2007. Disponível em:

<<https://journals.asm.org/doi/10.1128/AAC.01405-06>>. Acesso em: 5 mar. 2026.

WANG, Maofeng; ZHANG, Yuxiao; PEI, Fengyan; *et al.* Loss of OprD function is sufficient for carbapenem-resistance-only but insufficient for multidrug resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. **BMC Microbiology**, v. 25, n. 1, p. 218, 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s12866-025-03935-3>>. Acesso em: 12 fev. 2026.

WANG, Qian; ZHANG, Qisi; DONG, Yangyang; *et al.* Distribution and antibiotic resistance analysis of clinically isolated bacteria at a national regional cardiovascular medical center, 2018–2024. **BMC Infectious Diseases**, v. 26, n. 1, p. 99, 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s12879-025-12367-3>>. Acesso em: 19 mar. 2026.

WEBER, C.; SCHULTZE, T.; GÖTTIG, S.; *et al.* Antimicrobial Activity of Ceftolozane-Tazobactam, Ceftazidime-Avibactam, and Cefiderocol against Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Recovered at a German University Hospital. **Microbiology Spectrum**, v. 10, n. 5, p. e01697-22, 2022. Disponível em: <<https://journals.asm.org/doi/10.1128/spectrum.01697-22>>. Acesso em: 11 mar. 2026.

WEI, Xianzhen; LI, Linlin; LI, Meng; *et al.* Risk Factors and Outcomes of Patients with Carbapenem-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Bloodstream Infection. **Infection and Drug Resistance**, v. 16, p. 337–345, 2023. Disponível em: <<https://www.dovepress.com/risk-factors-and-outcomes-of-patients-with-carbapenem-resistant-pseudo-peer-reviewed-fulltext-article-IDR>>. Acesso em: 11 fev. 2026.

WIBISONO, Arya; HARB, Gaielle; CROTTY, Matthew; *et al.* Quantifying Gram-Negative Resistance to Empiric Treatment After Repeat Exposure To Antimicrobial Therapy (RESTART). **Open Forum Infectious Diseases**, v. 9, n. 12, p. ofac659, 2022. Disponível em: <<https://academic.oup.com/ofid/article/doi/10.1093/ofid/ofac659/6885263>>. Acesso em: 19 mar. 2026.

WISE, Mark G.; KARLOWSKY, James A.; POLIS, Thales J.; *et al.* Trends in *Pseudomonas aeruginosa* In Vitro Susceptibility to Ceftolozane/Tazobactam in Latin America: SMART Surveillance Program, 2016–2024. **Antibiotics**, v. 14, n. 10, p. 1018, 2025. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC12562063/>>. Acesso em: 11 fev. 2026.

XIAO, Shuzhen; LIANG, Xianghui; HAN, Lizhong; *et al.* Incidence, antimicrobial resistance and mortality of *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infections among hospitalized patients in China: a retrospective observational multicenter cohort study from 2017 to 2021. **Frontiers in Public Health**, v. 11, p. 1294141, 2024. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2023.1294141/full>>. Acesso em: 11 fev. 2026.

XIAO, Shuzhen; ZHU, Deyong; LIANG, Xianghui; *et al.* Risk factors for multidrug resistant and carbapenem resistant *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infections

among inpatients in Central and East China. **Scientific Reports**, v. 15, n. 1, p. 20719, 2025. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41598-025-07820-x>>. Acesso em: 11 fev. 2026.

YOON, Eun-Jeong; JEONG, Seok Hoon. Mobile Carbapenemase Genes in *Pseudomonas aeruginosa*. **Frontiers in Microbiology**, v. 12, p. 614058, 2021.

BrCAST – Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing - Tabelas de pontos de corte, instruções e outros documentos. Disponível em: <<https://brcast.org.br/documentos/documentos-3/>>. Acesso em: 12 mar. 2026.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Antimicrobial Resistance Phenotype Definitions. Atlanta: CDC, 2020. Disponível em: <https://arpsp.cdc.gov/resources/AR_PhenotypeDefinitions_2020.pdf>.

Clinical & Laboratory Standards Institute | CLSI. Disponível em: <<https://clsi.org/>>. Acesso em: 12 mar. 2026.

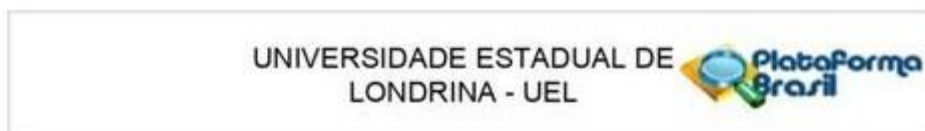
Thermo Fisher Scientific. Thermo Scientific Oxoid AST Disks: ensure EUCAST disk diffusion methodology compliance. Basingstoke: Thermo Fisher Scientific, [s.d.]. Disponível em: <<https://documents.thermofisher.com/TFS-Assets/MBD/brochures/AST-Disks-EUCAST-Harmonization%20Brochure-EN.pdf>>.

WHO Bacterial Priority Pathogens List 2024: Bacterial Pathogens of Public Health Importance, to Guide Research, Development, and Strategies to Prevent and Control Antimicrobial Resistance. 1st ed. Geneva: World Health Organization, 2024.

Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE). *Infecção da corrente sanguínea: critérios diagnósticos.* São Paulo: CVE, 2010.

Anexos

Anexo A – Parecer Consubstanciado do Cep



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Impacto da pandemia COVID-19 na resistência de microorganismos do grupo "ESKAPE"

Pesquisador: MARCIA REGINA ECHES PERUGINI

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 80467624.2.0000.5231

Instituição Proponente: CCS - Departamento de Patologia, Análises Clínicas e Toxicologias

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 7.118.248

Apresentação do Projeto:

Trata-se de respostas às pendências apresentadas por este CEP em Parecer Consubstanciado: 7.082.483, de 17 de setembro de 2024.

As informações aqui apresentadas foram retiradas do arquivo Informações Básicas do Projeto (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2203262.pdf de 17/09/2024)

RESUMO:

Introdução: Pacientes críticos com COVID-19, especialmente os internados em UTIs, frequentemente apresentam complicações infecciosas secundárias por bactérias multirresistentes. O grupo mais sério de bactérias multirresistentes foi designado como patógenos do grupo 'ESKAPE', por escaparem dos antimicrobianos, e incluem *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterobacter spp.*, *Escherichia coli*. Durante a pandemia ocorreu um aumento expressivo de antimicrobianos, muitas vezes sem evidência de coinfeção. A prevalência dos diferentes patógenos multirresistentes varia de acordo com a epidemiologia local e as configurações hospitalares. Além disso, o papel das infecções secundárias e sua relação com COVID-19 ainda não foram totalmente definidos. **Objetivos:** Considerando que dados do impacto da pandemia são escassos na nossa região, o presente estudo tem por objetivo avaliar a epidemiologia clínica e realizar vigilância genômica dos patógenos do

Endereço: LABESC - Sala 14

Bairro: Campus Universitário

UF: PR

Município: LONDRINA

Telefone: (43)3371-5455

CEP: 86.057-970

E-mail: cep268@uel.br