



UNIVERSIDADE  
ESTADUAL de LONDRINA

---

LARISSA SUGIURA

**RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA EM ISOLADOS DA  
CORRENTE SANGUÍNEA: ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO EM  
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO, DE 2015-2024**

---

Londrina  
2026

LARISSA SUGIURA

**RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA EM ISOLADOS DA  
CORRENTE SANGUÍNEA: ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO EM  
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO, DE 2015-2024**

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

Orientador: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Eliana Carolina Vespero

Londrina  
2026

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

Sugiura, Larissa.

Resistência antimicrobiana em isolados da corrente sanguínea: Estudo epidemiológico em Hospital Universitário, de 2015-2024 / Larissa Sugiura. - Londrina, 2026.  
84 f. : il.

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. Resistência antimicrobiana - Tese. 3. Pandemia - Tese. 4. Óbito - 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

LARISSA SUGIURA

**RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA EM ISOLADOS DA CORRENTE  
SANGUÍNEA: ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO EM HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO, DE 2015-2024**

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 Marcia Regina Eches Perugini  
Universidade Estadual de Londrina - UEL

---

Profª Drª Gersa Luciana Gomes Magalhães  
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Londrina, 20 de março de 2026.

## RESUMO

SUGIURA, Larissa. **Resistência antimicrobiana em isolados da corrente sanguínea: estudo epidemiológico em hospital universitário, de 2015-2024.** 2026. 79 páginas. Dissertação (Mestrado em Fisiopatologia Clínica e Laboratorial) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2026.

As infecções da corrente sanguínea (ICS) representam importante causa de morbimortalidade em pacientes hospitalizados, sendo fortemente influenciadas pelo perfil microbiológico, pela resistência antimicrobiana (RAM) e por fatores assistenciais. A pandemia de COVID-19 impôs mudanças significativas na dinâmica das infecções hospitalares, sinalizando a necessidade de avaliação de seus impactos sobre as ICS. O presente estudo teve como objetivo analisar a epidemiologia dos microrganismos, os perfis de RAM e os desfechos clínicos dos pacientes que tiveram ICS, no Hospital Universitário de Londrina, no período de 2015 a 2024, comparando os períodos pré-pandemia, pandemia e pós-pandemia de COVID-19. Dessa forma, o estudo foi realizado a partir da análise de isolados provenientes de hemoculturas positivas obtidas através do sistema BACTEC™ FX (Becton Dickinson), com identificação e teste de sensibilidade automatizados realizados no sistema Vitek2® (BioMérieux – Brasil). Os testes de sensibilidade aos antimicrobianos foram interpretados de acordo com os critérios de CLSI e BrCAST, dos respectivos períodos analisados. Foram avaliados dados demográficos, desfecho na internação, microrganismos isolados e perfis de RAM pelo registro nos prontuários eletrônicos da instituição. Foram incluídos no estudo, 5.016 pacientes, sendo que alguns apresentaram episódios por mais de um microrganismo, totalizando 6.905 isolados. As bactérias Gram-positivas corresponderam a 60,3% dos isolados, com destaque *Staphylococcus aureus* (20,4%), *Enterococcus faecalis* (9,8%) e outros (42,3%). As bactérias Gram-negativas representaram 39,7%, sendo mais frequentes *Klebsiella pneumoniae* (29,2%), *Acinetobacter baumannii* (19,7%), *Escherichia coli* (12,6%), *Pseudomonas aeruginosa* (10,7%) e *Serratia marcescens* (7,2%). Observou-se elevada frequência de RAM durante a pandemia, incluindo resistência à vancomicina em *Enterococcus faecium* (66,2%) e à carbapenênicos em *A. baumannii* (93,0%). Na transição do período pandêmico para pós-pandêmico, houve diminuição de pacientes acometidos por óbito e internados na unidade de terapia intensiva (UTI) que tiveram ICS por bactérias não fermentadoras. Foram encontradas diferenças significativas entre os períodos pré-pandemia, pandemia, pós-pandemia quanto à distribuição dos microrganismos, perfil de resistência, internação em UTI e desfechos clínicos, com maior associação entre RAM, UTI e mortalidade. Pacientes com ICS por bactérias não fermentadoras apresentaram a maior taxa de óbito durante a pandemia de 68,6%. A análise da densidade de incidência evidenciou uma elevação de episódios de ICS durante o período pandêmico, com destaque para *A. baumannii* e *E. faecalis* como agentes isolados, associados à RAM. Conclui-se que as ICS apresentaram perfil epidemiológico complexo, com elevada carga de RAM, reforçando a importância da vigilância microbiológica contínua e do uso racional de antimicrobianos no ambiente hospitalar.

**Palavras-chave:** Infecção da corrente sanguínea; resistência antimicrobiana; pandemia; óbito.

## ABSTRACT

SUGIURA, Larissa. **Antimicrobial Resistance in Bloodstream Isolates: An Epidemiological Study in a University Hospital, from 2015-2024**. 2026. 79 pages. Dissertation (Master's degree in Clinical and Laboratory Physiopathology). Health Sciences Center. State University of Londrina, Londrina, 2026.

Bloodstream infections (BSIs) represent a major cause of morbidity and mortality among hospitalized patients and are strongly influenced by the microbiological profile, antimicrobial resistance (AMR) and healthcare-related factors. The COVID-19 pandemic imposed significant changes in the dynamics of healthcare-associated infections, making it necessary to evaluate its impact on BSIs. The present study aimed to analyze the epidemiology of microorganisms, AMR profiles, and clinical outcomes of patients with BSIs at the Hospital Universitário de Londrina, from 2015 to 2024, comparing the pre-pandemic, pandemic, and post-pandemic periods of COVID-19. Therefore, this study was carried out based on the analysis from positive blood cultures obtained using the BACTEC™ FX system (Becton Dickinson), with automated identification and sensitivity testing performed on the Vitek2® system (BioMérieux, Brazil). Antimicrobial susceptibility tests were interpreted according to the CLSI and BrCAST criteria for the respective periods analyzed. Demographic data, hospitalization outcome, isolated microorganisms and AMR profiles were evaluated by recording in the institution's electronic medical records. 5,016 patients were included in the study, some of whom had episodes caused by more than one microorganism, totaling 6,905 isolates. Gram-positive bacteria accounted for 60.3% of isolates, with emphasis on *Staphylococcus aureus* (20.4%), *Enterococcus faecalis* (9.8%) and others (42.3%). Gram-negative bacteria represented 39.7%, the most common being *Klebsiella pneumoniae* (29.2%), *Acinetobacter baumannii* (19.7%); *Escherichia coli* (12.6%), *Pseudomonas aeruginosa* (10.7%) and *Serratia marcescens* (7.2%). A high frequency of AMR was observed during the pandemic, to vancomycin in *Enterococcus faecium* (66.2%) and to carbapenems in *A. baumannii* (93.0%). In the transition period, from the pandemic to the post-pandemic period, there was a decrease in patients dying and admitted to the Intensive Care Unit (ICU) who had BSI due to non-fermenting bacteria. Significant differences were found between the pre-pandemic, pandemic and post-pandemic periods regarding the distribution of the microorganism, resistance profiles, admission to the ICU and clinical outcomes, with a greater association between AMR, ICU and mortality. Patients with BSIs due to non-fermenting bacteria had the highest death rate during the pandemic at 68.6%. The incidence density analysis showed an increase in BSI episodes during the pandemic period, with emphasis on *A. baumannii* and *E. faecalis* as isolated agents, associated with AMR. It is concluded that BSIs presented a complex epidemiological profile, with a high burden of AMR, reinforcing the importance of continuous microbiological surveillance and the rational use of antimicrobials in the hospital environment.

**Key-words:** Bloodstream infection; antimicrobial resistance; pandemic; mortality.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus por sempre estar comigo, nos momentos mais difíceis. Graças à Ele, não me permitiu desistir. Graças à Ele, escrevo meus agradecimentos.

Agradeço à minha orientadora e professora Eliana, que sempre que eu precisava, me ajudou, me aconselhava e me fez tornar uma aluna e pessoa melhor. Muito obrigada por não soltar a minha mão.

Também agradeço às professoras Marsileni e Marcia, pelo conhecimento, pela disponibilização. Elas foram essenciais para a conclusão dessa etapa.

Um agradecimento especial à professora Gerusa, que além dos ensinamentos e conhecimentos, também compartilhamos momentos descontraídos, que fizeram o dia-a-dia ser mais leve.

Quero agradecer ao Pedro, Maria Júlia e Alanis, pelos momentos compartilhados por toda a ajuda prestada, por estarmos todos juntos nessa caminhada. Em especial, sou grata a me aproximar das meninas e firmar uma amizade que levarei para além do Mestrado.

Também quero agradecer ao laboratório de Biologia Molecular e às alunas, no qual o laboratório foi minha segunda casa. Foi meu local de refúgio.

Um agradecimento especial ao Projeto Patrulha Felina, no qual me fez tornar uma pessoa melhor nesse mundo. Arielle, Isabelle, Maria Vitória, Samara e Thais K., meninas que pude conhecer e também levarei no meu coração.

Quero agradecer a minha amiga Natalia M., pelos momentos descontraídos, pelas conversas, pela sua amizade; minha dupla de corrida e dupla da vida pra além da faculdade. Também quero agradecer à Eduarda e à Maria Vitória, pelos momentos alegres e por deixarem tudo mais leve, não há palavras para dizer minha gratidão.

Um agradecimento excepcional à minha família e por apoio incondicional. Que apesar da distância e estarmos pouquíssimas vezes juntos, levo eles presentes na minha vida. Obrigada mãe, obrigada pai. Não há palavras para mensurar a minha gratidão.

Um agradecimento especial ao meu companheiro, Vinicius, que esteve me apoiando apesar da distância em todos os meus passos, que esteve ao meu lado nessa caminhada, que não me permitiu desistir e me levantou quando estava para baixo.

Quero agradecer aos meus filhos felinos, Edward e Bella, que foram meu apoio emocional, minha companhia diária, um lembrete de todos os dias que tudo que faço é para o melhor para eles.

E por fim, agradecer a mim mesma, que permaneci forte, pelo propósito concluído, por me desafiar sempre e não desistir.

## LISTA DE ANEXOS

|                                                       |    |
|-------------------------------------------------------|----|
| <b>Anexo A</b> – Parecer consubstanciado do CEP ..... | 12 |
|-------------------------------------------------------|----|

## LISTA DE FIGURAS

**Figura 1** – Estruturas genéricas dos  $\beta$ -lactâmicos mais utilizados ..... 18

### Artigo

**Figura 1** – Heatmap mostrando a distribuição anual de microrganismos isolados de infecções da corrente sanguínea entre 2015 a 2024.....45

**Figura 2** – Análise de Pareto ilustrando a frequência relativa e a distribuição cumulativa de microrganismos isolados de culturas de corrente sanguínea.....45-46

**Figura 3** – Densidade incidência de episódios de infecção da corrente sanguínea por 1.000 pacientes-dia para os principais no período estudado.....47-49

**Figura 4** – Análise de curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier dos pacientes com episódios de ICS pelos principais microrganismos estudados.....56-57

## LISTA DE GRÁFICOS

### Artigo

|                                                                                                                                              |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Gráfico 1</b> – Distribuição do sexo e faixa etária dos 5016 pacientes com infecção da corrente sanguínea, no período de 2015 a 2024..... | 65 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

## LISTA DE TABELAS

|                                                                                                                                                                                               |       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| <b>Tabela 1</b> – Lista de patógenos bacterianos prioritários, segundo a Organização Mundial de Saúde .....                                                                                   | 16    |
| <b>Tabela 1</b> – Distribuição dos microrganismos isolados em hemoculturas positivas no período de 2015 a 2024.....                                                                           | 44-45 |
| <b>Tabela 2</b> – Características clínicas e demográficas dos pacientes com episódios de infecção de corrente sanguínea segundo período estudado (pré-pandemia, pandemia e pós-pandemia)..... | 50    |
| <b>Tabela 3</b> – Perfis de resistência antimicrobiana dos principais microrganismos durante os períodos do estudo.....                                                                       | 51-52 |
| <b>Tabela 4</b> – Características clínicas e demográficas dos pacientes com episódios de ICS no período pré-pandemia, pandemia e pós pandemia.....                                            | 53    |
| <b>Tabela 5</b> – Índice de resistência antimicrobiana (índice RAM) dos principais isolados da corrente sanguínea, de acordo com o período estudado.....                                      | 53-54 |
| <b>Tabela 6</b> Análise de mortalidade, por microrganismos, dos pacientes com infecção da corrente sanguínea.....                                                                             | 55    |

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

|                |                                                              |
|----------------|--------------------------------------------------------------|
| BGN.....       | Bacilos Gram Negativos                                       |
| CCIH.....      | Comissão de Controle de Infecção Hospitalar                  |
| CGP.....       | Cocos Gram Positivos                                         |
| COVID-19.....  | Coronavírus 19                                               |
| CRAB.....      | <i>Acinetobacter baumannii</i> resistente aos carbapenêmicos |
| CRKP.....      | <i>Klebsiella pneumoniae</i> resistente aos carbapenêmicos   |
| CRE.....       | Enterobacterales resistente aos carbapenêmicos               |
| CRPA.....      | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> resistente aos carbapenêmicos  |
| CVC.....       | Cateter Venoso Central                                       |
| ESBL.....      | $\beta$ -lactamase de Espectro Estendido                     |
| ICS.....       | Infecção da Corrente Sanguínea                               |
| IPCS.....      | Infecção Primária da Corrente Sanguínea                      |
| IRAS.....      | Infecção Relacionada à Assistência à Saúde                   |
| ISCS.....      | Infecção Secundária da Corrente Sanguínea                    |
| KPC.....       | <i>Klebsiella pneumoniae</i> Carbapenemase                   |
| LPS.....       | Lipossacarídeos                                              |
| MAR INDEX..... | Índice de Resistência Antimicrobiana                         |
| MBL.....       | Metalo- $\beta$ -lactamases                                  |
| MCR.....       | <i>Mobilized Colistin Resistance</i>                         |
| MR.....        | Multirresistente                                             |
| MRSA.....      | <i>Staphylococcus aureus</i> Resistente à Meticilina         |
| MSSA.....      | <i>Staphylococcus aureus</i> Sensível à Meticilina           |
| NDM.....       | New Delhi Metallo- $\beta$ -lactamase                        |
| NHSN.....      | National Healthcare Safety Network                           |
| OCDE.....      | Organização para Cooperação e Desenvolvimento Econômico      |
| OMS.....       | Organização Mundial de Saúde                                 |
| OXA-23.....    | Oxacilinase-23                                               |
| PBP.....       | Proteína Ligadora de Penicilina                              |
| RAM.....       | Resistência Antimicrobiana                                   |
| SBL.....       | Serino- $\beta$ -lactamases                                  |
| ST.....        | <i>Sequence type</i>                                         |

VRE.....*Enterococcus* Resistente à Vancomicina

UTI.....Unidade de Terapia Intensiva

XDR.....Extensivamente Resistente

## SUMÁRIO

|          |                                                                                |           |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1</b> | <b>INTRODUÇÃO .....</b>                                                        | <b>15</b> |
| 1.1      | Resistência antimicrobiana .....                                               | 15        |
| 1.2      | Mecanismos de resistência .....                                                | 17        |
| 1.2.1    | Resistência aos $\beta$ -lactâmicos .....                                      | 18        |
| 1.2.2    | Produção de $\beta$ -lactamases de espectro estendido .....                    | 19        |
| 1.2.3    | Produção de Carbapenemases .....                                               | 19        |
| 1.2.4    | Carbapenemase Classe A de Ambler .....                                         | 20        |
| 1.2.5    | Classe B de Ambler .....                                                       | 21        |
| 1.2.6    | Classe D de Ambler .....                                                       | 21        |
| 1.2.7    | Coprodução de carbapenemases .....                                             | 23        |
| 1.3      | Polimixinas .....                                                              | 23        |
| 1.4      | <i>Staphylococcus aureus</i> resistente à meticilina .....                     | 24        |
| 1.5      | <i>Enterococcus</i> resistente à vancomicina .....                             | 25        |
| 1.6      | Infecções da Corrente Sanguínea .....                                          | 25        |
| 1.6.1    | Principais microrganismos envolvidos nas infecções da corrente sanguínea ..... | 27        |
| 1.6.2    | Epidemiologia das infecções da corrente sanguínea .....                        | 29        |
| <b>2</b> | <b>OBJETIVOS .....</b>                                                         | <b>32</b> |
| 2.1      | Objetivo Geral .....                                                           | 32        |
| 2.2      | Objetivos Específicos .....                                                    | 32        |
| <b>3</b> | <b>. MATERIAIS E MÉTODOS .....</b>                                             | <b>33</b> |
| 3.1      | Delineamento do Estudo .....                                                   | 33        |
| 3.2      | Obtenção das Amostras .....                                                    | 33        |
| 3.3      | Critérios de Inclusão .....                                                    | 34        |
| 3.4      | Coleta de Dados Clínicos .....                                                 | 34        |
| 3.5      | Cálculo da Densidade de Incidência .....                                       | 35        |
| 3.6      | Cálculo do Índice de Resistência a Antibióticos Múltiplos (Índice RAM) .....   | 35        |
| 3.7      | Análise Estatística .....                                                      | 35        |
| <b>4</b> | <b>RESULTADOS .....</b>                                                        | <b>37</b> |
| <b>5</b> | <b>Discussão .....</b>                                                         | <b>58</b> |
| <b>6</b> | <b>CONCLUSÃO .....</b>                                                         | <b>70</b> |

## 1 INTRODUÇÃO

### 1.1 RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA

A resistência antimicrobiana (RAM) refere-se à capacidade de bactérias, fungos, vírus e parasitas sobreviverem à ação de um ou mais agentes antimicrobianos que são eficazes para inibi-los ou eliminá-los. Esse fenômeno natural representa um dos maiores desafios da medicina, pois compromete a eficácia das terapias antimicrobianas, as infecções tornam-se mais difíceis de tratar, elevando a morbidade e a mortalidade, aumenta o risco de disseminação de doenças e de infecções severas, assim como os custos assistenciais de saúde (Organização Mundial da Saúde, 2025).

A RAM é um fenômeno multifatorial, resultante da interação entre fatores microbiológicos, ambientais e clínicos. A literatura demonstra que a emergência e a disseminação da RAM decorrem tanto de mecanismos genéticos de adaptação bacterianos, quanto de práticas relacionadas ao uso de antimicrobianos e à assistência à saúde, principalmente em ambientes hospitalares (Organização Mundial da Saúde, 2025).

Assim, o uso indiscriminado de antimicrobianos se mostra o principal fator para a seleção de microrganismos resistentes. No Brasil, a enorme quantidade de antibióticos prescritos vem aumentando a cada ano. Um estudo realizado no estado de São Paulo mostrou que ao longo de uma década, houve um aumento expressivo de aproximadamente 60,3% no consumo de antimicrobianos (Piastrelli *et al*, 2025).

Os genes de bactérias que codificam a RAM podem ser transferidos ou adquiridos em elementos genéticos móveis, como os plasmídeos. Essa transferência de genes garante a disseminação de resistência a antibióticos entre diferentes espécies de bactérias e, além disso, a RAM também se propaga por meio de clones bacterianos de alto risco (Ventola, 2015).

De forma condicional, a RAM passa a se associar a um número expressivo de óbitos em todo o mundo. Uma análise sistemática realizada por *Antimicrobial Resistance Collaborators* (2022) estimou, que, em 2019, 4,95 milhões de mortes estiveram associadas à resistência bacteriana, das quais 1,27 milhão foram diretamente atribuíveis à RAM, ficando estes dados à frente da mortalidade de doenças causadas por HIV/AIDS e malária.

Assim, sem medidas de intervenção para otimizar o uso de antimicrobianos, para melhorar os desfechos dos pacientes e reduzir as infecções relacionadas à saúde (IRAS) e a RAM, sugere-se pelo atual cenário que, em 2050, 8,22 milhões de mortes estarão associadas a RAM (GBD 2021 Antimicrobial Resistance Collaborators, 2024).

No intuito de facilitar o direcionamento de recursos e estratégias de resposta à resistência, a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2024, publicou a lista de patógenos bacterianos prioritários (Tabela 1), destacando a ameaça das bactérias resistentes à saúde pública. Com perda da eficácia de muitas classes antimicrobianas e risco aumentado de falha terapêutica, a lista classifica os patógenos em três categorias de prioridade – crítica, alta e média (Organização Mundial de Saúde, 2024).

**Tabela 1.** Lista de patógenos bacterianos prioritários, segundo a OMS, em 2024

| <b>Grupo Crítico</b>                                            | <b>Grupo Alto</b>                                                                                         | <b>Grupo Médio</b>                                            |
|-----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| <i>Acinetobacter baumannii</i><br>resistente aos carbapenêmicos | <i>Salmonella</i> Typhi resistente às<br>fluoroquinolonas                                                 | <i>Streptococcus</i> do grupo A<br>resistente aos macrolídeos |
| Enterobacterales resistente às<br>cefalosporinas de 3ª geração  | <i>Shigella</i> spp. resistente às<br>fluoroquinolonas                                                    | <i>Streptococcus pneumoniae</i><br>resistente aos macrolídeos |
| Enterobacterales resistentes<br>aos carbapenêmicos              | <i>Enterococcus faecium</i><br>resistente à vancomicina                                                   | <i>Haemophilus influenzae</i><br>resistente à ampicilina      |
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i><br>resistente à rifampicina   | <i>Pseudomonas aeruginosa</i><br>resistente aos carbapenêmicos                                            | <i>Streptococcus</i> do grupo B<br>resistente à penicilina    |
|                                                                 | <i>Salmonella</i> não tifoide<br>resistente às fluoroquinolonas                                           |                                                               |
|                                                                 | <i>Neisseria gonorrhoeae</i><br>resistente às fluoroquinolonas<br>e/ou às cefalosporinas de 3ª<br>geração |                                                               |
|                                                                 | <i>Staphylococcus aureus</i><br>resistente à meticilina                                                   |                                                               |

**Fonte:** OMS, 2024

A classificação dos patógenos resistentes é feita por análise que considera vários indicadores epidemiológicos e clínicos. A prioridade crítica é composta por patógenos que apresentam uma alta mortalidade e morbidade, têm opções terapêuticas extremamente limitadas, mostram aumento de RAM, são difíceis de prevenir e altamente transmissíveis e possuem poucos ou nenhum antibiótico

promissor no pipeline. O grupo de prioridade alta apresenta dificuldade moderada a alta de tratamento, carga significativa de doença, tendência moderada de resistência, alguns desafios de transmissão ou prevenção e mais opções terapêuticas em desenvolvimento. Patógenos da prioridade média apresentam carga de doença relevante, mas menor que os outros grupos citados, têm tendência moderada ou baixa de resistência, ainda possuem opções terapêuticas disponíveis e possuem maior número de tratamentos potenciais no pipeline (Organização Mundial de Saúde, 2024).

Além dos impactos globais significativos da pandemia de SARS-CoV-2 (COVID-19), a RAM se manteve como uma também das maiores preocupações de saúde pública antes e após o período pandêmico (CDC, 2022). Durante a pandemia de COVID-19 no Brasil, houve um aumento de 204% no uso de Polimixina B, principalmente no tratamento de infecções por *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella pneumoniae* (Massarine, *et al*, 2023). No período subsequente, também foi observado aumento da resistência aos carbapenêmicos em *K. pneumoniae* e *Escherichia coli*. Esses achados sugerem que o uso intensificado de antimicrobianos, associado à ausência de avanços no desenvolvimento de novos antibióticos, pode ter contribuído para a expansão da RAM (Abdelmoneim, *et al*, 2024).

Mas, por outro lado, durante a pandemia, nos países europeus, ocorreu uma diminuição na resistência de *E. coli*, de cefalosporina de terceira geração. Em análises comparativas de vigilância de RAM em múltiplos patógenos, *Staphylococcus aureus* resistente à Meticilina (MRSA) permaneceu estável mesmo com o aumento do uso de antimicrobianos durante a pandemia (Hurtado, *et al*, 2023; Dias, 2024).

## 1.2 MECANISMOS DE RESISTÊNCIA

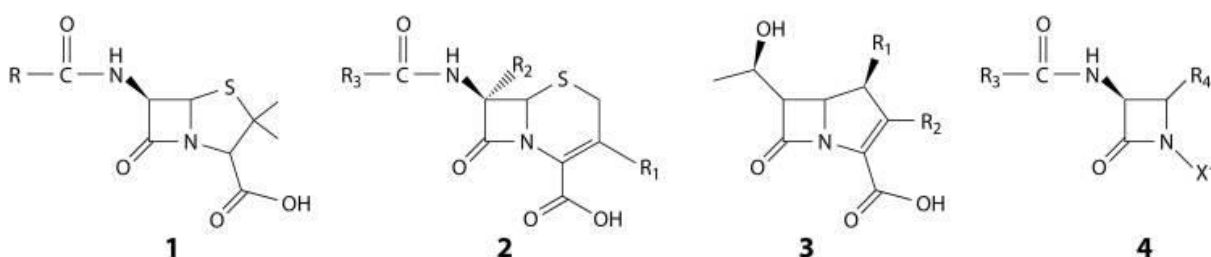
A RAM pode ser classificada como intrínseca ou adquirida. A resistência intrínseca é natural de determinadas espécies bacterianas, enquanto que a adquirida decorre de mutações cromossômicas ou da aquisição de genes de resistência por meio de transferência horizontal, mediada por plasmídeos, transposons e integrons. Entre os principais mecanismos, destacam-se a produção de enzimas inativadoras, alteração do sítio-alvo, diminuição da permeabilidade e bombas de efluxo (Pantalião, Ribeiro, 2024).

### 1.2.1 Resistência aos $\beta$ -lactâmicos

Os  $\beta$ -lactâmicos são amplamente utilizados no tratamento de infecções bacterianas, principalmente no ambiente hospitalar, incluindo penicilinas, cefalosporinas, monobactâmicos e carbapenêmicos (Figura 1). Essa classe de antimicrobianos possui um anel  $\beta$ -lactâmico em sua estrutura, que se ligam à proteína ligadora de penicilina (PBP) e atua na inibição da enzima transpeptidase, que age na síntese do peptidoglicano, presente na parede celular bacteriana. Dessa forma, a inibição dessa enzima leva ao enfraquecimento da parede celular, sofrendo lise, levando à morte celular. Dessa forma, os  $\beta$ -lactâmicos tem ação contra cocos Gram-positivos (CGP) e bactérias Gram-negativas (BGN), o que levou a ampla utilização desses fármacos, resultando na seleção de microrganismos multirresistentes (MR) (Bush, Bradford, 2020).

O principal mecanismo de resistência aos  $\beta$ -lactâmicos baseia-se na hidrólise desses compostos pela produção de  $\beta$ -lactamases, que são enzimas capazes de abrir o anel  $\beta$ -lactâmico e inativar o antibiótico. Diversas  $\beta$ -lactamases já foram descritas e classificadas por meio de suas características funcionais e estruturais (Bush, Bradford, 2020).

**Figura 1.** Estruturas genéricas dos  $\beta$ -lactâmicos mais utilizados.



Legenda: 1 – Penicilina, 2 – Cefalosporina, 3 – Carbapenêmico, 4 – Monobactâmico.

**Fonte:** Adaptado de Bush e Bradford, 2020.

Segundo a classificação de Ambler, existem quatro principais classes de acordo com as características moleculares e mecanismo de ação: A, B, C e D. As classes A, C e D compreendem as serino-  $\beta$ -lactamases (SBLs), por possuir um resíduo de serina na sua estrutura, que age contra o anel  $\beta$ -lactâmico, formando uma ligação covalente com o anel, resultando na ineficácia dos antibióticos. Já as enzimas da classe B compreendem as metalo-  $\beta$ -lactamases (MBLs), que têm um íon de zinco metálico, necessário para a sua atividade (Bush, Bradford, 2020).

### 1.2.2 Produção de $\beta$ -lactamases de espectro estendido

Um dos principais mecanismos de resistência na ordem Enterobacterales é a produção de  $\beta$ -lactamases de espectro estendido (ESBL), que tornam essas bactérias eficientes na inativação de penicilinas, cefalosporinas de 1<sup>a</sup>, 2<sup>a</sup>, 3<sup>a</sup> e 4<sup>a</sup> geração, com exceção das cefaminas e carbapenêmicos (Abay, *et al*, 2025).

Os isolados produtores de ESBL, devido os genes *bla* SHV, *bla* TEM e *bla* CTX-M, este último sendo o mais predominante, tornaram-se prevalentes mundialmente. Anteriormente restritas ao meio hospitalar, Enterobacterales produtoras de ESBL, na atualidade se encontram em infecções na comunidade e em lares de idosos. O impacto da rápida disseminação de resistência aos  $\beta$ -lactâmicos tem um efeito significativo na escolha da terapia antimicrobiana empírica, muitas vezes escolhendo o uso de carbapenêmicos e resultando em aumento da resistência a esses antibióticos (Abay, *et al*, 2025).

As ESBL foram descritas pela primeira vez na Alemanha, em 1985, em uma cepa de *Klebsiella ozaenae*, com a produção da enzima SHV-2, derivada da SHV-1. O número de ESBL tem aumentado ao longo dos anos, em decorrência do surgimento de novos derivados das enzimas SHV e TEM, assim como novas famílias de ESBLs, como CTX-M, PER, GES, VEB, BES, BEL e SFO (Yassara *et al*, 2025).

A enzima CTX-M é amplamente reconhecido como a ESBL mais prevalente no Brasil, tanto em *E. coli* quanto em *K. pneumoniae* como em outras Enterobacterales isoladas de infecções clínicas. Em um estudo realizado na América do Sul, CTX-M foi detectada em 89,4% dos casos. Entre as variantes da família CTX-M, destaca-se CTX-M-2 a mais prevalente na América Latina (Bastidas-Caldes *et al*, 2022; Braga *et al*, 2023).

Em pesquisas brasileiras, observa-se a coexistência de genes *bla*CTX-M e *bla*SHV no mesmo isolado bacteriano, o que contribui para perfis de resistência ampliado e maior impacto clínico (Raouf *et al*, 2022; Bomfim *et al*, 2023).

### 1.2.3 Produção de Carbapenemases

Os carbapenêmicos são a classe de escolha no tratamento de infecções

bacterianas resistentes e graves. Possuem um amplo espectro de ação contra BGN e CGP e são frequentemente usadas no tratamento de infecções hospitalares, como pneumonia, infecções do trato urinário, infecções da corrente sanguínea (ICS), sepse, infecções intra-abdominais e infecções de pele e tecidos moles (Aurilio *et al*, 2022).

Os primeiros relatos de carbapenemases, aconteceram na década de 1980. O Japão relatou a primeira carbapenemase de um isolado de *Aeromonas hydrophila* (1980). Em seguida, a imipenemase em Seul (SME-1) de *Serratia marcescens*, em Londres (1982); imipenemase (IMI-1) na Califórnia (1984) e NMC-A na França (1990), ambas de *Enterobacter cloacae* (Codjoe, Donkor, 2017).

#### 1.2.4 Carbapenemase Classe A de Ambler

As enzimas da classe A abrangem também penicilinases (TEM-1 e SHV-1), que hidrolisam apenas penicilinas; ESBLs (CTX-M) e carbapenemases (KPC - *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase), sendo que o último grupo confere resistência a todos os  $\beta$ -lactâmicos, cefalosporinas de 3<sup>a</sup> e 4<sup>a</sup> geração e monobactâmicos. As carbapenemases da classe A podem ser codificadas por cromossomos, por plasmídeos ou por ambos elementos genéticos. O representante mais conhecido é a KPC, podendo ser inativada por inibidores de  $\beta$ -lactamase, como avibactam e relebactam; sendo que outras carbapenemases são relatadas e conhecidas mundialmente, porém menos frequentes que a KPC (Ding *et al*, 2023).

Diversos estudos mostraram que determinados *sequence types* (STs) estão associados à produção de ESBL, carbapenemases e outros mecanismos de resistência, contribuindo para surtos e aumento da morbimortalidade. Estudos brasileiros recentes identificaram o ST131 como o clone mais prevalente e disseminado globalmente associado à produção de CTX-M em isolados de *E. coli* produtores de ESBL (Soncini *et al*, 2024; Castro *et al*, 2025).

Em *K. pneumoniae*, STs como ST258, ST11 e ST 101, têm sido associados à produção de carbapenemases, especialmente KPC, evidenciando sua importância na disseminação da resistência aos crêmicos (Andrade *et al*, 2018; Heljanko *et al*, 2024).

Um estudo de análise genômica global realizado nos Estados Unidos, conduzido por Shi e colaboradores em 2026, demonstrou que isolados de *K. pneumoniae* resistente aos carbapenêmicos (CRKP) apresentaram múltiplos genes de resistência a antimicrobianos. Enquanto que, na China, a composição de genes de

resistência a antibióticos difere dos isolados de outros países, além de apresentar o maior número de fatores de virulência, destacando um perfil único em comparação com outros.

No continente asiático, os países que apresentam maiores níveis de RAM são a Índia, Hong Kong, Taiwan, Coreia do Sul e China, sendo predominante o gene *blaKPC*. Na América Latina, na Colômbia é um país endêmico de isolados produtores da enzima KPC, com várias ocorrências de surtos. No continente africano, em isolados de Enterobacterales, o gene prevalente é NDM (*New Delhi-Metallo- $\beta$ -lactamase*) -1 (Codjoe, Donkor, 2017).

No Brasil, a primeira detecção de cepas de *K. pneumoniae* produtoras de KPC-2 foi em 2006, em uma unidade de terapia intensiva (UTI). Além disso, a maioria das espécies de *Pseudomonas* portadoras dos genes KPC-2 adquiriram através de ambientes hospitalares (Codjoe, Donkor, 2017).

#### 1.2.5 Classe B de Ambler

As MBLs são carbapenemases com capacidade de hidrolisar todos os  $\beta$ -lactâmicos, exceto monobactâmicos (Aztreonam) e são inibidas pela presença de um quelante de íon zinco, como o EDTA. Entre esse grupo de enzimas, a de maior destaque é a NDM, encontrada na Índia, sendo a NDM-1 a mais prevalente. Além dela, existem a Imipenemase (IMP), identificada primeiramente em 1990 no Japão e posteriormente, foram surgindo a Verona Imipenemase (VIM), na França; São Paulo MBL (SPM); Alemanha Imipenemase (GIM) e Florença Imipenemase (FIM) (Sawa, Kooguchi, Moriyama, 2020).

No Brasil, a frequência do gene *bla<sub>NDM</sub>* em isolados de Enterobacterales resistentes a carbapenêmicos (CRE) aumentou de 19,6% entre 2015 e 2022. De forma semelhante, observou-se expansão anual de 71,6% de *P. aeruginosa* resistente a carbapenêmico (CRPA), com pico de ocorrência durante o período da pandemia de COVID-19 (Pillonetto *et al*, 2025).

#### 1.2.6 Classe D de Ambler

As  $\beta$ -lactamases da classe D tem capacidade de hidrolisar a oxacilina e degradar cefalosporinas de amplo espectro e carbapenêmicos. São encontradas em

*A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *E. coli* e *Enterobacter* spp e são codificadas em plasmídeos e/ou integrons, permitindo a rápida disseminação entre bactérias. As enzimas oxacilinase-48 (OXA-48) encontrada em *K. pneumoniae* e em outras *Enterobacteriaceae*. A oxacilinase-23 (OXA-23) e suas variantes, são frequentes em *A. baumannii* e estão altamente disseminadas pelo mundo (Bush, Bradford, 2020; Sawa, Kooguchi, Moriyama, 2020).

As oxacilinasas foram identificadas pela primeira vez na década de 1980 em *Enterobacteriaceae* e atualmente vários subtipos foram relatados, como OXA-23, OXA-40/24, OXA-48, OXA-51, OXA-58, OXA-143 e OXA-235. Essas enzimas foram descritas no início do ano 2000 e, desde então, têm se disseminado na Europa, África e Oriente Médio. No Reino Unido, entre 2022 e 2023, a OXA-48 foi a carbapenemase mais prevalente em isolados de *E. coli*, representando aproximadamente 41% dos casos de carbapenemase detectados. A variante oxacilinase-181 (OXA-181) também se destaca como um dos principais subtipos em circulação global (Thirapanmethee *et al*, 2020; Lawrence *et al*, 2024).

Em *A. baumannii*, as oxacilinasas do tipo OXA constituem o mecanismo mais prevalente de resistência a carbapenêmicos. Diferente de outros BGN, *A. baumannii* possui um gene intrínseco *bla*<sub>OXA-51</sub>, considerado marcador molecular da espécie. Embora esse gene isoladamente apresenta baixa atividade carbapenemase, sua expressão pode ser aumentada pela inserção de elementos genéticos, como ISAba1 ou de mutações no gene *bla*<sub>OXA-51</sub>, resultando em resistência aos carbapenêmicos (Carascal, Destura, Rivera; 2024).

Do ponto de vista epidemiológico, estudos recentes demonstram que a resistência aos carbapenêmicos em *A. baumannii* está fortemente associada à circulação de clones internacionais de alto risco, especialmente pertencentes ao complexo clonal CC2 (International Clone II), que frequentemente carregam *bla*<sub>OXA-23</sub> em associação com *bla*<sub>OXA-51</sub>. Esses clones têm sido descritos em UTIs e em pacientes críticos, estando relacionados a surtos hospitalares, ICS e elevada mortalidade. No Brasil, estudos de vigilância molecular confirmam o predomínio de OXA-23 como principal oxacilinase em isolados de CRAB, com detecção ocasional de outras variantes, como OXA-58 e OXA-143, reforçando a importância desse mecanismo no cenário epidemiológico regional (Gollino *et al*, 2020; Santos *et al*, 2023; Castilho *et al*, 2025).

### 1.2.7 Coprodução de carbapenemases

A coprodução de carbapenemases em BGN é caracterizada pela presença simultânea de dois ou mais genes codificadores de carbapenemases, representando um desafio emergente de elevada complexidade clínica. Nos últimos dez anos, no Brasil, houve um aumento no número de bactérias coprodutoras de carbapenemases, sendo relatadas combinações como KPC e NDM, principalmente em isolados de *K. pneumoniae*, configurando um perfil de bactéria extensivamente resistente a medicamentos (XDR), principalmente em infecções hospitalares (Pillonetto *et al*, 2025).

Durante a pandemia de COVID-19, diversos países relataram um aumento na detecção de Enterobacterales produtores de carbapenemases, bem como um crescimento na frequência de isolados coprodutores, sobretudo em ambientes hospitalares. Esse cenário foi influenciado pela sobrecarga dos sistemas de saúde, maior permanência de pacientes em UTIs e uso extensivo e muitas vezes empírico de antimicrobianos de amplo espectro (Thomas *et al*, 2022).

No Brasil, evidências recentes indicam que a coprodução de carbapenemases tornou-se uma realidade emergente durante e após a COVID-19. Estudos clínicos e de vigilância microbiológica identificaram isolados de Enterobacterales coprodutores, com predomínio de *K. pneumoniae*, entre 2020 e 2023. Esses isolados foram recuperados de amostras clínicas, incluindo sangue, reforçando a importância desse fenômeno no contexto das ICS e das IRAS (Nuremberg *et al*, 2023).

A coprodução de carbapenemases representa um grande desafio devido a limitada opção de tratamento, sendo necessárias estratégias de prevenção e controle de infecções e programas eficazes de vigilância epidemiológica no ambiente hospitalar (Soltani, Ahmadrajab, Kalantar-Neyestanaki, 2024).

### 1.3 POLIMIXINAS

As polimixinas, em especial a colistina e polimixina B, são antibióticos com atividade principalmente contra BGN MR, incluindo Enterobacterales, *P. aeruginosa* e *A. baumannii* resistentes, que têm se tornado a última opção terapêutica em infecções graves quando outras classes de antimicrobianos tornam-se ineficazes. Esses

agentes atuam desorganizando a membrana externa por interação com lipossacarídeos (LPS), porém sua utilização clínica é altamente limitada devido ao seu potencial nefrotóxico, sendo necessário sua monitoração durante o tratamento (Singh, Sahoo, Sahu, 2025).

A resistência a polimixina pode ser intrínseca, no caso de *Proteus mirabilis*, *Providencia stuartii*, *M. morganii* e *Serratia marcescens* ou adquirida, como *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *E. coli* e *Enterobacter* spp., por exemplo (EUCAST, 2023). Essa resistência representa um sério desafio terapêutico e de saúde pública, principalmente em infecções hospitalares graves e em cenários de elevada circulação de microrganismos MR (Chagas *et al*, 2025).

Dessa forma, a epidemiologia da resistência às polimixinas é caracterizada por variações geográficas, por espécies e por práticas de uso de antimicrobianos. Em regiões como Israel, França e Emirados Árabes Unidos, onde a polimixina é amplamente utilizada, observou-se um aumento da resistência em isolados clínicos associados a infecções hospitalares (Bostanghadiri *et al*, 2024). No Brasil e América Latina, estudos têm documentado a presença de resistência à colistina em diversas espécies de BGN associados a infecções graves. Pesquisas fenotípicas identificaram em hospitais brasileiros perfis de resistência à polimixinas em bactérias MR isoladas de pacientes internados, refletindo o impacto da resistência em ambientes de alta complexidade assistencial (Deglmann, Oliveira, França, 2019).

Existem relatos de ocorrência de heterorresistência à colistina em amostras de *K. pneumoniae*, caracterizada pela coexistência de subpopulações sensíveis e resistentes, o que pode levar à falha do tratamento mesmo quando resultados laboratoriais são inicialmente classificados como susceptíveis (Khoshnood *et al*, 2025).

O mecanismo de resistência à polimixina é complexo e multifatorial. Modificações de LPS por mutações cromossômicas, aquisição de genes plasmidiais do tipo *Mobilized Colistin Resistance (mcr)*, regulação de bombas de efluxo e inativação enzimática da colistina contribuem para perfis de bactéria XDR (Jafari-Ramedani, *et al*, 2024).

#### 1.4 STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTE À METICILINA

*Staphylococcus aureus*, faz parte da microbiota humana e está presente no ambiente hospitalar e causa endocardite, bacteremia, osteomelite e infecção de pele

e tecidos moles (Turner *et al*, 2020).

Isolados de MRSA foram observados um ano após o uso clínico das penicilinas semissintéticas na década de 1960. Tal resistência à meticilina é mediada pelo gene *mecA*, que codifica a principal proteína alvo em sua forma alterada e sem afinidade pelo antimicrobiano (PBP2a), resultando na resistência ampla à maioria dos  $\beta$ -lactâmicos (Turner *et al*, 2020).

MRSA constitui um dos principais patógenos envolvidas nas IRAS, especialmente em ICS, pneumonia associada à ventilação e infecções do sítio cirúrgico. O risco de morte por bacteremia por MRSA pode ou não ser maior em comparação a bacteremia por *Staphylococcus aureus* sensível à meticilina (MSSA). Em uma meta-análise com 38.159 bacteremias por *S. aureus*, a mortalidade permaneceu maior em pacientes com MRSA (Adeiza, Aminul; 2024). Embora, algumas regiões têm observado redução da incidência desse fenótipo ao longo dos últimos anos, acompanhada por aumento proporcional de casos causados por MSSA (Gagliotti *et al*, 2021) e maior mortalidade (Coombs *et al*, 2018).

### 1.5 ENTEROCOCCUS RESISTENTE À VANCOMICINA

*Enterococcus faecalis* e *Enterococcus faecium* podem causar infecções do trato urinário, infecções intra-abdominais, infecções de pele e ICS. São intrinsicamente resistentes a cefalosporinas, trimetoprima-sulfametoxazol e lincosamidas. *Enterococcus* resistentes à vancomicina (VRE) está relacionada a aquisição dos genes *vanA*, *vanB*, *vanD*, *vanE*, *vanG*, *vanL*, *vanM* e *vanN*, sendo que os dois primeiros genes citados são os mais prevalentes entre os isolados de VRE. Seu mecanismo de ação é através da alteração do alvo do antibiótico na parede celular bacteriana e aquisição dos genes de resistência ocorre através de plasmídeos ou transposons (Hammerum *et al*, 2024).

### 1.6 INFECÇÕES DA CORRENTE SANGUÍNEA

As IRAS constituem um dos principais desafios para a saúde pública mundial, uma vez que estão associadas ao aumento da mortalidade, ao prolongamento do tempo de internação e a elevados custos para os sistemas de saúde (Organização Mundial da Saúde, 2024). De acordo com o estudo conduzido por Magill *et al* (2014),

estima-se que, em 2011, ocorreram cerca de 722.000 episódios de IRAS em hospitais do Estados Unidos da América. Além disso, projeções divulgadas pela Organização para Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE) e pela OMS indicam que, até 2050, as IRAS poderão ser responsáveis por cerca de 3,5 milhões de óbitos por ano em todo o mundo (Organização Mundial da Saúde, 2024).

As ICS são infecções causadas majoritariamente por bactérias, sendo chamadas de bacteremias, ou por fungos, nomeadas por fungemias, detectados na corrente sanguínea laboratorialmente. O diagnóstico laboratorial microbiológico mais acessível é realizado por meio de hemocultura positiva, além da identificação de sinais e sintomas típicos de infecções sistêmicas como febre alta, sepse e choque séptico (CDC, 2026). A definição epidemiológica e o diagnóstico de ICS em estudos clínicos de vigilância são frequentemente baseados nos critérios estabelecidos pelo Center for Disease Control and Prevention (CDC)/National Healthcare Safety Network (NHSN) e pelas diretrizes da ANVISA (ANVISA, 2025; CDC, 2026).

Quanto a origem da infecção, as ICS podem ser primária ou secundária. As infecções primárias da corrente sanguínea (IPCS) são aquelas que ocorrem sem sinais de infecção em outro sítio específico, caracterizadas como infecções de consequências sistêmicas graves, bacteremia ou sepse, sem foco primário identificável. As IPCS estão entre as IRAS mais frequentes, sendo comumente vinculado ao uso de dispositivos médicos invasivos, como cateteres venosos centrais (CVC), presentes no momento do diagnóstico, condição chamada de infecção primária da corrente sanguínea associada a um cateter (ANVISA, 2025).

Por outro lado, as infecções secundárias da corrente sanguínea (ISCS), são decorrentes de outro foco infeccioso, com a disseminação do microrganismo para a corrente sanguínea. O diagnóstico da ISCS é baseado na identificação do mesmo microrganismo encontrado no foco primário e na hemocultura positiva durante o período de infecção (CDC, 2026).

Por fim, no que diz respeito à fonte de aquisição, a ICS é caracterizada como nosocomial/hospitalar, se adquirida dentro de uma unidade de saúde após 48 horas de internação do paciente. Caso ocorra fora do ambiente hospitalar ou identificado nas primeiras 48 horas após a admissão, é considerado de origem comunitária (BRASIL, 2025). Vale destacar que as infecções hospitalares estão frequentemente associadas a patógenos MR, o que pode dificultar o tratamento e a sobrevida dos

pacientes (Brixner, 2019).

#### 1.6.1 Principais microrganismos envolvidos nas infecções da corrente sanguínea

A etiologia microbiana da ICS é ampla e dinâmica, influenciada pelo perfil dos pacientes, ambiente hospitalar e pela pressão seletiva exercida por antimicrobiano (Birru *et al*, 2021). Estudos epidemiológicos recentes demonstram que CGP e BGN permanecem como os principais agentes etiológicos das ICS, com participação pequena de fungos, estes especialmente em populações mais vulneráveis (Conroy *et al*, 2025).

Os CGP figuram entre os microrganismos mais frequentemente isolados em ICS, sobretudo aquelas associadas à assistência à saúde e a dispositivos intravasculares, ainda que, nas últimas décadas, tenha sido observado um aumento relativo da participação de BGN nas ICS, especialmente em pacientes de UTI (Dobrovic *et al*, 2023).

*S. aureus* é um dos principais patógenos envolvidos nas ICS em nível global, estando associado a elevada virulência, bacteremia persistente, sepse e endocardite (Turner *et al*, 2020). Segundo o estudo ASCENCION, a mortalidade por isolados de MSSA foi menor (17,9%) em comparação a MRSA (32,8%) apesar de que MRSA representava 25,9% de todos os isolados de *S. aureus* (Antochevis *et al*, 2025). Já o estudo ASSOP, encontrou 14,8% de mortalidade por MRSA e 16,5% por MSSA (Coombs *et al*, 2024).

Por outro lado, os Estafilococos coagulase-negativa (ECN), como *Staphylococcus epidermidis*, são isolados encontrados em hemoculturas positivas e é grandemente encontrado na microbiota humana, o que pode muitas vezes ser considerada um resultado falso positivo, devido a alta contaminação por hemocultura. É necessário avaliar fatores de risco e manifestações clínicas do paciente para diferenciar contaminação de hemocultura positiva. (Aiesh *et al*, 2023). Apesar de menor virulência intrínseca, esses microrganismos apresentam capacidade de formação de biofilme e altas taxas de resistência aos  $\beta$ -lactâmicos, sendo também importantes nas IRAS. (Argemi *et al*, 2019).

Espécies do gênero *Enterococcus*, em especial *E. faecalis* e *E. faecium*, são

agentes relevantes, principalmente em pacientes hospitalizados, imunossuprimidos ou submetidos a uso prolongado de antimicrobianos (Raza *et al*, 2018). Um estudo realizado na UTI de um hospital no Paraná encontrou 58,8% isolados de *E. faecalis* e 26,5% isolados de *E. faecium* (Hermann *et al*, 2024) dentre os isolados do gênero relacionados às ICS. E, estudos internacionais mostram que proporcionalmente *E. faecalis* representam cerca de 61%, enquanto que *E. faecium* pode chegar a 43% dos casos (Giacobbe *et al*, 2021; Hornus *et al*, 2024).

Além dos patógenos classicamente relacionados à RAM, espécies de *Streptococcus*, como *Streptococcus pneumoniae*, continuam sendo causas importantes de ICS, sobretudo de origem comunitária, associadas à pneumonia, endocardite infecciosa e às infecções do trato superior. *S. pneumoniae* é reconhecido como um dos principais agentes de doença pneumocócica invasiva, a qual inclui pneumonia, meningite e pneumococemia (Oppegaard *et al*, 2023). Em um estudo realizado no Rio de Janeiro, identificou 28 casos de pneumococemia em pacientes com pneumonia comunitária confirmada reforçando que a infecção sanguínea por *S. pneumoniae* está presente em hospitais brasileiros e representa uma forma clínica grave da doença (Pimentel *et al*, 2024).

Entre as Enterobacterales, *E. coli* e *K. pneumoniae* são os agentes mais frequentemente envolvidos. *E. coli* é comumente associada a ICS, principalmente de origem urinária ou abdominal comunitárias. Por outro lado, *K. pneumoniae* destaca-se pela elevada capacidade de aquisição de genes de resistência, resultando em maior gravidade clínica e mortalidade nas ICS (Conroy *et al*, 2025). Além desses, *E. cloacae*, *S. marcescens* e o grupo *Proteus*, *Providencia* e *Morganella* (PPM), também estão envolvidos em ICS, especialmente em pacientes críticos (Slabisz *et al*, 2023).

Estudos conduzidos no Brasil demonstraram que *K. pneumoniae* apresentou uma variação entre 30,2% (Araujo *et al*, 2025) e 40,3% dentro das bactérias Gram-negativas (Fernandes *et al*, 2023) em isolados de ICS. Em contraste, *E. coli* representou uma diversificação de prevalência de 7,7% (Fernandes *et al*, 2023) à 47,2% (Araujo *et al*, 2025).

Ainda em estudos brasileiros, em um Hospital Universitário de Brasília e um Hospital privado de Minas Gerais, *S. marcescens* correspondeu a 8,7% (Fernandes *et al*, 2023) e 25,7%, respectivamente, dos isolados de Enterobacterales associados a ICS (Carneiro, Garcia, Tavella; 2021). Já *P. mirabilis* apresentou frequência de 4,5%, enquanto *P. stuartii* e *M. morganii* foram identificadas em proporções geralmente

inferiores a 2%, refletindo sua menor prevalência na etiologia das ICS (Carneiro, Garcia, Tavella; 2021).

Os BGN não fermentadores, como *P. aeruginosa* e *A. baumannii*, assumem relevância epidemiológica em ICS dentre as IRAS, principalmente em UTI. Esses patógenos apresentam amplos e variados mecanismos de RAM e estão frequentemente associados a surtos hospitalares e altas taxas de letalidade (Holmes *et al*, 2021).

Evidências epidemiológicas de estudos brasileiros demonstram que *A. baumannii* apresenta participação significativa entre os isolados de ICS, correspondendo aproximadamente a 13,6%, enquanto *P. aeruginosa* apresenta prevalência de cerca de 6,4% (Campos *et al*, 2025). Ademais, em um estudo conduzido em UTI no Brasil, verificou-se que, entre BGN não fermentadores, *P. aeruginosa* representou 32% dos isolados, enquanto *A. baumannii* alcançou proporções ainda mais elevadas, atingindo até 56%, evidenciando sua relevância epidemiológica nesse contexto assistencial (Fernandes *et al*, 2023).

Dentre as infecções fúngicas da corrente sanguínea, as candidemias, representam uma parcela significativa das ICS em pacientes imunocomprometidos, aqueles em uso prolongado de antimicrobianos ou portadores de cateter venoso central. *Candida albicans* permanece como a espécie mais frequentemente isolada. Entretanto, observa-se um aumento progressivo de *Candida glabrata* e *Candida auris*, esta última associada à resistência antifúngica e surtos hospitalares (Bays *et al*, 2024).

#### 1.6.2 Epidemiologia das infecções da corrente sanguínea

As ICS estão entre as infecções mais comuns associadas à assistência à saúde e apresentam alta morbidade e mortalidade. Nos Estados Unidos, a mortalidade pode alcançar aproximadamente 25%, nos hospitais da Europa tem uma taxa de mortalidade em torno de 30% (Galvão *et al*, 2021), enquanto no Brasil esse índice pode atingir a 40% (ANVISA, 2026). Esse desfecho se torna ainda mais evidente nas UTIs, onde a gravidade clínica dos pacientes, a utilização frequente de dispositivos invasivos e a maior exposição a microrganismos MR aumentam substancialmente o risco de ocorrência e de desfechos desfavoráveis relacionados às ICS (Galvão *et al*, 2021).

Em UTIs europeias, relatórios epidemiológicos indicam que a média de

densidade incidência de ICS é de 4,4 episódios por 1.000 dias de paciente-internado, sendo que, em países como Itália e Eslováquia, as taxas excederam 8 episódios por 1.000 dias de paciente-internado (ECDC, 2022).

Em relatório proveniente do Reino Unido, entre 2024 e 2025, em UTIs adultas, a incidência de ICS foi de 4,7 episódios por 1.000 dias de leito em UTI, com cerca de 47% das infecções causadas por BGN, e destaque para *Klebsiella* spp. e *E. coli*. Também, demais dados de vigilância mostram que, nas mesmas unidades, aproximadamente 2 em cada 7 pacientes com ICS morreram dentro de 30 dias após o diagnóstico, o que corresponde a uma taxa de mortalidade de 28,6% nesse contexto assistencial (GOV.UK, 2025).

Em um hospital do Irã, a incidência de ICS foi de 1,67% dos pacientes internados, com mortalidade associada de 30% em UTI e 15,2% nas enfermarias (Kassaian *et al*, 2023).

No contexto brasileiro, as ICS ocupam posição de destaque entre as infecções em UTIs, representando a segunda maior densidade de incidência, com aproximadamente 3,5 episódios por 1.000 pacientes-dia ao ano (Marra *et al*, 2011; Underwood *et al*, 2024; ANVISA, 2024).

As ICS estão associadas a prolongamento do tempo de internação, aumento significativo dos custos hospitalares e maior risco de desfechos clínicos desfavoráveis, incluindo sepse e óbito. Observa-se que as ICS estão entre as IRAS mais graves, com taxas de mortalidade que podem variar de 15% a mais de 40%, dependendo do agente etiológico, do perfil de resistência antimicrobiana e das condições clínicas dos pacientes, estas especialmente críticas em UTI (Marra *et al*, 2011; Underwood *et al*, 2014).

De forma direcionada aos agentes etiológicos, o estudo ASCENSION, de Antchevis e colaboradores, realizado em hospitais brasileiros, analisou episódios de ICS causada pelos grupos prioritários de bactérias associadas à RAM, segundo a classificação da OMS. A densidade de incidência de todos os isolados foi de 1,91 por 1.000 pacientes-dia e as bactérias com resistência considerada crítica ou de alta prioridade representaram 38,8% de todos os isolados. Dentre esses, os CRE foram a categoria mais frequente, correspondendo a aproximadamente 20% dos isolados (Antchevis *et al*, 2025).

Em relação à mortalidade, o mesmo estudo concluiu que esta foi mais alta em pacientes com ICS causada por microrganismos com perfil prioritário de resistência

do que em pacientes com ICS por bactérias prioritárias não resistentes (Antochevis *et al*, 2025).

Do ponto de vista epidemiológico, observa-se uma distribuição heterogênea dos microrganismos causadores de ICS entre diferentes regiões do mundo, influenciada por fatores demográficos, práticas assistenciais, políticas de controle de infecção e padrões do uso de antimicrobianos (OMS, 2025). Globalmente, BGN, como *K. pneumoniae*, *E. coli*, *P. aeruginosa* e *A. baumannii*, bem como os CGP, como *S. aureus* e *Enterococcus* spp., figuram os principais agentes etiológicos. No entanto, a proporção relativa desses patógenos varia entre países e instituições, evidenciando a importância de análises epidemiológicas locais (OMS, 2024).

Paralelamente, o avanço da resistência antimicrobiana tem agravado o impacto das ICS, especialmente pela disseminação de resistência em BGN, como a produção de ESBL e carbapenemases. No Brasil, a elevada prevalência de cepas MR em ICS compromete a eficácia terapêutica, limita as opções de tratamento e contribui para o aumento das taxas de mortalidade. Nesse cenário, a vigilância microbiológica e epidemiológica torna-se fundamental para subsidiar estratégias de prevenção, controle de infecção e uso racional de antimicrobianos (Araújo *et al*, 2025).

Diante desse contexto, o conhecimento aprofundado da epidemiologia dos microrganismos causadores de ICS, especialmente em nível local e nacional, é essencial para o manejo clínico adequado, a elaboração de protocolos terapêuticos baseados em evidências e o fortalecimento das políticas de controle de infecção hospitalares.

Assim, esse estudo se justifica pela necessidade de caracterizar o perfil etiológico e epidemiológico das ICS na instituição, contribuindo para a compreensão da dinâmica dos patógenos envolvidos, especialmente aqueles com RAM, e para o aprimoramento das estratégias de enfrentamento dessas infecções no cenário brasileiro.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar os dados epidemiológicos e a resistência antimicrobiana dos microrganismos isolados de infecções da corrente sanguínea, de pacientes Hospital Universitário de Londrina, no período de 2015 a 2024.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar a frequência de microrganismos isolados de ICS de pacientes do Hospital Universitário de Londrina, entre 2015 a 2024;
- Calcular a densidade de incidência das principais bactérias encontradas por 1.000 pacientes-dia;
- Calcular o índice de resistência antimicrobiana dos microrganismos prioritários;
- Avaliar o desfecho da internação dos pacientes que apresentaram ICS pelos principais microrganismos associados à RAM;
- Comparar os perfis de resistência antes, durante e após a pandemia de COVID-19;
- Avaliar a mortalidade dos pacientes que apresentaram ICS pelos principais patógenos ao longo dos dez anos estudados;

### 3 . MATERIAIS E MÉTODOS

#### 3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Foi realizado um estudo retrospectivo e descritivo, utilizando dados de etiologia, multirresistência aos antimicrobianos e de desfecho de pacientes com hemoculturas positivas, Hospital Universitário de Londrina (HUL), no período de janeiro de 2015 e dezembro de 2024. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Estadual de Londrina (Parecer: 7.118.248).

#### 3.2 OBTENÇÃO DAS AMOSTRAS

No período de janeiro de 2015 a dezembro de 2024, foram avaliados os casos de bacteremia/fungemia em pacientes do HUL, diagnosticados laboratorialmente e que foram notificados como ICS pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), do HUL, de acordo com os critérios diagnósticos das infecções relacionadas à assistência à saúde de notificação nacional obrigatória, publicado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA, 2025).

De acordo com as definições de vigilância internacional, o diagnóstico de ICS requer a integração dos achados microbiológicos com critérios clínicos, conforme recomendado pelo CDC/NHSN (CDC, 2026). No entanto, devido ao desenho retrospectivo deste estudo, a validação clínica completa de todos os casos não foi viável. Portanto, neste estudo, o termo “episódios de ICS” refere-se a isolados da corrente sanguínea confirmados laboratorialmente, em vez de infecções clinicamente julgadas em todos os casos.

As hemoculturas foram realizadas utilizando o sistema automatizado BD BACTEC™ FX (Becton Dickinson – EUA). A identificação e os testes de sensibilidade a antimicrobianos foram realizadas pelo sistema automatizado VITEK2® (BioMérieux - France), conforme orientações do fabricante. A interpretação dos testes de sensibilidade aos antimicrobianos seguiu os critérios do Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) até 2020 (CLSI, 2020). A partir de 2021, os resultados foram obtidos seguindo as padronizações do Comitê Brasileiro de Teste de Sensibilidade aos Antimicrobianos para cada ano de coleta dos dados (BrCAST, 2023).

### 3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foi incluída neste estudo a primeira amostra de hemocultura de sangue periférico positiva por paciente durante a sua internação. Para cada paciente, novos episódios com hemocultura positiva foram inseridos novamente no estudo, se o mesmo microrganismo foi isolado após 30 dias do primeiro episódio de ICS e se microrganismos diferentes do primeiro foram isolados em qualquer momento da internação. Essa abordagem foi adotada para distinguir novos episódios de infecção de bacteremia persistente ou recidivante, de acordo com as práticas de vigilância epidemiológica e os princípios da microbiologia clínica (CDC,2026).

Foram excluídas amostras de hemoculturas positivas obtidas via cateter e amostras polimicrobianas.

Os ECN foram incluídos na análise descritiva geral dos isolados da corrente sanguínea. No entanto, devido ao seu papel bem reconhecido como contaminantes comuns de hemocultura e comensais de pele, conforme descrito nas definições de vigilância do CDC/NHSN (CDC,2026), os isolados de ECN foram excluídos de análises estatísticas inferenciais e comparações relacionadas a resultados. Os modelos analíticos foram restritos a patógenos relevantes, incluindo *S. aureus*, *Enterococcus. faecalis*, *Enterococcus. faecium*, *A. baumannii* complexo, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *Proteus. mirabilis*, *Serratia marcescens* and *Enterobacter cloacae* complexo.

### 3.4 COLETA DE DADOS CLÍNICOS

Os dados dos pacientes selecionados foram obtidos através do prontuário médico eletrônico MedView (Agfa Healthcare, versão 71.08.01), e dos sistemas eletrônicos Labhos (Agfa Healthcare, v. 71.08.01) e Gestão de Informação v. 24.18 do HUL. As variáveis incluídas foram: local de internação (UTI), tempo de internação até a solicitação do exame hemocultura que resultou no isolamento do microrganismo estudado, desfecho da internação (óbito), tempo entre a solicitação do exame e o óbito, perfil de resistência aos antimicrobianos testados dos principais patógenos analisados.

### 3.5 CÁLCULO DA DENSIDADE DE INCIDÊNCIA

Foi calculada a densidade de incidência (DI) por 1.000 pacientes-dia dos patógenos prioritários relacionados à RAMA. DI foi expressa pela razão entre a multiplicação do número de novos isolados por 1000 e o número de pacientes-dia.

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

Os dados obtidos foram comparados com a média do período anterior, estabelecendo um limite superior equivalente à média mais duas vezes o desvio padrão. Períodos de surto foram caracterizados pelo aumento da DI acima do limite superior observado no período ou pelo surgimento de casos não observados nos períodos anteriores.

### 3.6 CÁLCULO DO ÍNDICE DE RESISTÊNCIA A ANTIBIÓTICOS MÚLTIPLOS (ÍNDICE RAM)

O índice RAM foi calculado pela razão entre o número de isolados bacterianos de mesma espécie resistentes a um total de antimicrobianos e o número de antimicrobianos testados.

$$\text{Índice RAM} = \frac{N^{\circ} \text{ de isolados resistentes}}{N^{\circ} \text{ de ATBs testados}}$$

### 3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise das variáveis do estudo foi realizada por meio do software IBM SPSS Statistics 25.0. 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 foram divididos em grupos de acordo com o período (pré-pandemia, pandemia e pós-pandemia). A normalidade dos dados contínuos (idade, tempo de internação e índice RAM) foi verificada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov e as médias foram comparadas através da Análise de Variância (ANOVA) com posterior teste de Tukey para verificar quais grupos diferiam entre si. Para comparar os dados categóricos (óbito, internação em UTI e perfil de resistência), utilizou-se o teste Qui-quadrado de Pearson. Quando identificada associação estatisticamente significativa

na análise global, foram realizadas comparações múltiplas utilizando o teste Z com ajuste de Bonferroni para comparações de proporções entre os pares de grupos. O teste Cochran-Armitage foi realizado para avaliar a variação da mortalidade ao longo do tempo de estudo.

Curvas de sobrevida foram estimadas pelo método de Kaplan-Meier, permitindo a visualização da probabilidade acumulada de sobrevivência ao longo do tempo de internação. Os pacientes foram estratificados de acordo com o perfil de resistência aos antimicrobianos e a comparação entre as curvas de sobrevivência foi realizada por meio do teste de log-rank. Inicialmente, foi realizada a análise univariada e variáveis com significância estatística foram consideradas para inclusão no modelo multivariado. Para avaliar a associação entre a variável de estratificação e o risco do desfecho ao longo do tempo, foi utilizada a regressão de Cox. Os resultados foram expressos como hazard ratio (HR), com seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%) e valores de p.

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

## **4 RESULTADOS**

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

## Resistência antimicrobiana em isolados da corrente sanguínea: um estudo epidemiológico de dez em um hospital universitário no sul do Paraná

### RESUMO

As infecções da corrente sanguínea (ICS) representam importante causa de morbimortalidade em pacientes hospitalizados e são fortemente influenciadas pelo perfil microbiológico e pela resistência antimicrobiana (RAM). A pandemia de COVID-19 promoveu mudanças significativas na dinâmica das infecções relacionadas à assistência à saúde, destacando a necessidade de avaliações longitudinais da RAM e dos resultados clínicos. Esse estudo teve como objetivo analisar a distribuição dos microrganismos, os perfis de RAM e os desfechos clínicos de pacientes com episódios de ICS, em um Hospital Universitário no Sul do Brasil, no período de 2015 a 2024, comparando os períodos pré-pandemia, pandemia e pós-pandemia. Foi realizada análise de isolados provenientes de hemoculturas positivas obtidas pelo sistema BACTEC™ FX (Becton Dickinson), com identificação e teste de sensibilidade automatizados no sistema Vitek2® (BioMérieux – Brasil). A interpretação da sensibilidade aos antimicrobianos seguiu os critérios de CLSI e BrCAST vigentes em cada período. Dados demográficos, microrganismos isolados, perfis de RAM e desfechos clínicos foram obtidos a partir de prontuários eletrônicos da instituição. Foram incluídos 5.016 pacientes, sendo que apresentaram episódios de ICS por mais de um microrganismo, totalizando 6.905 isolados. As bactérias Gram-positivas corresponderam a 60,3% dos isolados, com destaque para *Staphylococcus aureus* (20,4%) e *Enterococcus faecalis* (9,8%). Entre as Gram-negativas (39,7%), os microrganismos mais frequentes foram *Klebsiella pneumoniae* (29,2%), *Acinetobacter baumannii* (19,7%), *Escherichia coli* (12,6%) e *Pseudomonas aeruginosa* (10,7%). Durante a pandemia, observou-se elevada frequência de RAM, incluindo resistência à vancomicina em *Enterococcus faecium* (66,2%) e resistência aos carbapenêms em *A. baumannii* (93,0%). Diferenças significativas foram observadas entre os três períodos quanto à distribuição dos microrganismos, perfis de resistência, internação em unidades de terapia intensiva e desfechos clínicos. Pacientes com episódios de ICS por bactérias não fermentadoras apresentaram maior taxa de óbito durante a pandemia (68,6%). Esse estudo demonstrou que os episódios de ICS apresentaram perfil epidemiológico complexo, com elevada carga de RAM, reforçando a importância da vigilância microbiológica contínua e do uso racional de antimicrobianos no ambiente hospitalar.

**Palavras-chave:** Infecção da corrente sanguínea; resistência antimicrobiana; pandemia; óbito.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

|           |                                                              |
|-----------|--------------------------------------------------------------|
| BGN       | Bacilos Gram Negativos                                       |
| CCIH      | Comissão de Controle de Infecção Hospitalar                  |
| CGP       | Cocos Gram Positivos                                         |
| COVID-19  | Coronavírus 19                                               |
| CRAB      | <i>Acinetobacter baumannii</i> resistente aos carbapenêmicos |
| CR        | Resistência aos Carbapenêmicos                               |
| DI        | Densidade Incidência                                         |
| ECN       | Estafilococos Coagulase Negativa                             |
| HUL       | Hospital Universitário de Londrina                           |
| ICS       | Infecção da Corrente Sanguínea                               |
| IRAS      | Infecção Relacionada à Assistência à Saúde                   |
| MAR INDEX | Índice de Resistência Antimicrobiana                         |
| MR        | Multirresistente                                             |
| MRSA      | <i>Staphylococcus aureus</i> Resistente à Meticilina         |
| PR        | Polimixina Resistente                                        |
| RAM       | Resistência Antimicrobiana                                   |
| VRE       | <i>Enterococcus</i> Resistente à Vancomicina                 |
| UTI       | Unidade de Terapia Intensiva                                 |
| XDR       | Extensivamente Resistente                                    |

## Introdução

A resistência antimicrobiana (RAM) refere-se à capacidade de bactérias, fungos, vírus e parasitas sobreviverem à ação de um ou mais agentes antimicrobianos que eram eficazes para inibi-los ou eliminá-los. Esse fenômeno representa um dos maiores desafios para a saúde pública mundial, pois compromete a eficácia das terapias antimicrobianas, as infecções se tornam difíceis de tratar, eleva a morbidade e a mortalidade, aumenta o risco de disseminação de doenças e de infecções severas, assim como os custos assistenciais de saúde (Organização Mundial de Saúde, 2025).

O uso indiscriminado de antimicrobianos se mostra o principal fator para a

seleção de microrganismos resistentes. De forma condicional, a RAM passa a se associar a um número expressivo de óbitos em todo o mundo. Uma análise sistemática realizada por Antimicrobial Resistance Collaborators (2022) estimou, que, em 2019, 4,95 milhões de mortes estiveram associadas à resistência bacteriana, das quais 1,27 milhões foram diretamente atribuíveis à RAM.

Assim, sem medidas de intervenção para otimizar o uso de antimicrobianos, para melhorar os desfechos dos pacientes e reduzir as infecções relacionadas à saúde (IRAS) e a RAM, sugere-se pelo atual cenário que, em 2050, 8,22 milhões de mortes estarão associadas à RAM (GBD 2021 Antimicrobial Resistance Collaborators, 2024). Além dos impactos globais significativos da pandemia de SARS-CoV-2, a RAM se manteve como uma também das maiores preocupações de saúde pública antes e após o período pandêmico (CDC, 2022).

As infecções da corrente sanguínea (ICS) são infecções causadas majoritariamente por bactérias, chamadas bacteremias, ou por fungos, nomeadas fungemias, detectados na corrente sanguínea laboratorialmente. O diagnóstico laboratorial microbiológico mais acessível é realizado por meio de hemocultura positiva, além de sinais e sintomas típicos de infecções sistêmicas como febre alta, sepse e choque séptico (CDC, 2026).

As ICS estão entre as infecções mais comuns associadas à assistência à saúde e apresentam alta morbidade e mortalidade. No Brasil, a mortalidade pode atingir a 40% (ANVISA, 2026), no qual esse fenômeno se torna ainda mais evidentes nas unidades de terapia intensiva, onde a gravidade clínica dos pacientes, a utilização frequente de dispositivos invasivos e a maior exposição a microrganismos multirresistentes (MR) aumentam o risco de ocorrência e de desfechos desfavoráveis relacionados às ICS (Galvão *et al*, 2021).

A etiologia microbiana da ICS é ampla e dinâmica, influenciada pelo perfil dos pacientes, ambiente hospitalar e pela pressão seletiva exercida por antimicrobiano (Birru *et al*, 2021). Estudos epidemiológicos recentes demonstram que cocos gram positivos (CGP) e bacilos gram negativos (BGN) permanecem como os principais agentes etiológicos das ICS (Conroy *et al*, 2025).

Do ponto de vista epidemiológico, observa-se uma distribuição heterogênea dos microrganismos causadores de ICS entre diferentes regiões do mundo, influenciada por fatores demográficos, práticas assistências, políticas de controle de infecção e padrões do uso de antimicrobianos (OMS, 2025). Globalmente, BGN, como

*Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii*, bem como CGP, como *Staphylococcus aureus* e *Enterococcus* spp., figuram os principais agentes etiológicos, podendo ser relativa à proporção desses patógenos entre países e instituições, evidenciando a importância de análises epidemiológicas locais (OMS, 2024). Portanto, este estudo teve como objetivo caracterizar a distribuição epidemiológica dos microrganismos, os perfis de RAM e os desfechos clínicos associados aos episódios de ICS em um hospital universitário do sul do Brasil durante um período de dez anos (2015-2024), com uma análise comparativa das fases pré-pandemia, pandemia e pós-pandemia.

## **Materiais e Métodos**

### **Delineamento do estudo**

Foi realizado um estudo retrospectivo e descritivo, utilizando dados de etiologia, multirresistência aos antimicrobianos e de desfecho clínico, de pacientes com hemoculturas positivas, internados no Hospital Universitário de Londrina (HUL), no período entre janeiro de 2015 e dezembro de 2024. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Estadual de Londrina (Parecer: 7.118.248).

### **Obtenção das amostras**

No período de janeiro de 2015 a dezembro de 2024, foram avaliados os casos de bacteremia/fungemia em pacientes do HUL, diagnosticados laboratorialmente e que foram notificados como ICS pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), do HUL, de acordo com os critérios diagnósticos das infecções relacionadas à assistência à saúde de notificação nacional obrigatória, publicado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA, 2025).

De acordo com as definições de vigilância internacional, o diagnóstico de ICS requer a integração dos achados microbiológicos com critérios clínicos, conforme recomendado pelo CDC/NHSN (CDC, 2026). No entanto, devido ao desenho retrospectivo deste estudo, a validação clínica completa de todos os casos não foi viável. Portanto, neste estudo, o termo “episódios de ICS” refere-se a isolados da corrente sanguínea confirmados laboratorialmente, em vez de infecções clinicamente julgadas em todos os casos.

As hemoculturas foram realizadas utilizando o sistema automatizado BD

BACTEC™ FX (Becton Dickinson – EUA). A identificação e os testes de sensibilidade a antimicrobianos foram realizadas pelo sistema automatizado VITEK2® (BioMérieux - France), conforme orientações do fabricante. A interpretação dos testes de sensibilidade aos antimicrobianos seguiu os critérios do Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) até 2020 (CLSI, 2020). A partir de 2021, os resultados foram obtidos seguindo as padronizações do Comitê Brasileiro de Teste de Sensibilidade aos Antimicrobianos para cada ano de coleta dos dados (BrCAST, 2023).

#### Critérios de inclusão

Foi incluída neste estudo a primeira amostra de hemocultura de sangue periférico positiva por paciente durante a sua internação. Para cada paciente, novos episódios com hemocultura positiva foram inseridos novamente no estudo, se o mesmo microrganismo foi isolado após 30 dias do primeiro episódio de ICS e se microrganismos diferentes do primeiro foram isolados em qualquer momento da internação. Essa abordagem foi adotada para distinguir novos episódios de infecção de bacteremia persistente ou recidivante, de acordo com as práticas de vigilância epidemiológica e os princípios da microbiologia clínica (CDC,2026).

Foram excluídas amostras de hemoculturas positivas obtidas via cateter e amostras polimicrobianas.

Os ECN foram incluídos na análise descritiva geral dos isolados da corrente sanguínea. No entanto, devido ao seu papel bem reconhecido como contaminantes comuns de hemocultura e comensais de pele, conforme descrito nas definições de vigilância do CDC/NHSN (CDC,2026), os isolados de ECN foram excluídos de análises estatísticas inferenciais e comparações relacionadas a resultados. Os modelos analíticos foram restritos a patógenos relevantes, incluindo *S. aureus*, *Enterococcus. faecalis*, *Enterococcus. faecium*, *A. baumannii* complexo, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *Proteus. mirabilis*, *Serratia marcescens* and *Enterobacter cloacae* complexo.

#### Coleta de dados clínicos

Os dados dos pacientes selecionados foram obtidos através do prontuário médico eletrônico MedView (Agfa Healthcare, versão 71.08.01), e dos sistemas eletrônicos Labhos (Agfa Healthcare, v. 71.08.01) e Gestão de Informação v. 24.18 do HUL. As variáveis incluídas foram: local de internação (UTI), tempo de internação até

a solicitação do exame hemocultura que resultou no isolamento do microrganismo estudado, desfecho da internação (óbito), tempo entre a solicitação do exame e o óbito, perfil de resistência aos antimicrobianos testados dos principais patógenos analisados.

#### Cálculo da densidade de incidência

Foi calculada a densidade de incidência (DI) por 1.000 pacientes-dia dos principais patógenos estudados relacionados à RAM. A DI foi expressa pela razão entre a multiplicação do número de novos isolados por 1.000 e o número de pacientes-dia. Os dados obtidos foram comparados com a média do período anterior, estabelecendo um limite superior equivalente à média mais duas vezes o desvio padrão. Períodos de surtos foram categorizados pelo aumento da DI acima do limite superior observado no período ou pelo surgimento de casos não observados nos períodos anteriores.

#### Cálculo do índice de resistência a antibióticos múltiplos

O índice de resistência a antibióticos múltiplos (RAM) foi calculado pela razão entre o número de isolados bacterianos de mesma espécie resistentes a um total de antimicrobianos e o número de antimicrobianos testados.

#### Análise estatística

A análise das variáveis do estudo foi realizada por meio do software IBM SPSS Statistics 25.0. Foi realizado o teste de Kolmogorov-Smirnov, Análise de Variância (ANOVA) com posterior teste de Turkey. Utilizou-se o teste Qui-quadrado de Pearson. Foram realizadas comparações múltiplas utilizando o teste Z com ajuste de Bonferroni. O teste Cochran-Armitage foi realizado para avaliar a variação da mortalidade ao longo do tempo de estudo.

Curvas de sobrevida foram estimadas pelo método de Kaplan-Meier. A comparação entre as curvas de sobrevivência foi realizada por meio do teste de log-rank. Variáveis com significância estatística foram consideradas para inclusão no modelo multivariado. Para avaliar a associação entre a variável de estratificação e o risco do desfecho ao longo do tempo, foi utilizada a regressão de Cox. Os resultados foram expressos como hazard ratio (HR), com seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%) e valores de p.

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

## Resultados

Entre janeiro de 2015 e dezembro de 2024 foram obtidos 6.905 isolados da corrente sanguínea de 5.016 pacientes. Os CGP foram o grupo mais identificado com 4.107 bactérias, BGN com 2.707 isolados e fungos 91 isolados. A distribuição dos microrganismos isolados está apresentada na tabela 1, a frequência anual dos microrganismos é mostrada na Figura 1 e os resultados da análise de Pareto são apresentados na Figura 2.

**Tabela 1.** Distribuição dos microrganismos isolados em hemoculturas positivas no período de 2015 a 2024.

| <b>Microrganismos isolados</b>       | <b>N = 6.905</b> | <b>%</b>    |
|--------------------------------------|------------------|-------------|
| <b>BACTÉRIAS</b>                     | <b>6.814</b>     | <b>98,7</b> |
| <b>Cocos Gram-positivos</b>          | <b>4.107</b>     | <b>60,3</b> |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i>    | 1.129            | 27,5        |
| <i>Staphylococcus aureus</i>         | 837              | 20,4        |
| <i>Enterococcus faecalis</i>         | 404              | 9,8         |
| <i>Enterococcus faecium</i>          | 127              | 3,1         |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i>      | 56               | 1,4         |
| Outros <i>Staphylococcus</i> spp.    | 1.359            | 33,1        |
| Outros <i>Streptococcus</i> spp.     | 177              | 4,3         |
| Outros <i>Enterococcus</i> spp.      | 18               | 0,4         |
| <b>Bacilos Gram-negativos</b>        | <b>2707</b>      | <b>39,7</b> |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>         | 791              | 29,2        |
| <i>Acinetobacter baumannii</i>       | 532              | 19,7        |
| complexo                             |                  |             |
| <i>Escherichia coli</i>              | 340              | 12,6        |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>        | 289              | 10,7        |
| <i>Serratia marcescens</i>           | 196              | 7,2         |
| <i>Enterobacter cloacae</i> complexo | 142              | 5,2         |
| <i>Proteus mirabilis</i>             | 88               | 3,3         |
| <i>Providencia stuartii</i>          | 55               | 2,0         |
| <i>Morganella morganii</i>           | 28               | 1,0         |
| Outros BGN                           | 246              | 9,1         |
| <b>FUNGOS</b>                        | <b>91</b>        | <b>1,3%</b> |
| <i>Candida albicans</i>              | 30               | 33,0%       |

|                               |    |       |
|-------------------------------|----|-------|
| <i>Candida tropicalis</i>     | 26 | 28,6% |
| <i>Nakaseomyces glabratus</i> | 9  | 9,8%  |
| <i>Pichia kudriavzevii</i>    | 3  | 3,3%  |
| Outras <i>Candida</i> spp.    | 23 | 25,3% |

N: número absoluto de isolados; %: frequência simples dos isolados. Os percentuais foram calculados com base no número total de isolados (n = 6.905). BGN: Bacilos gram-negativos

Fonte: Autor próprio, 2026.

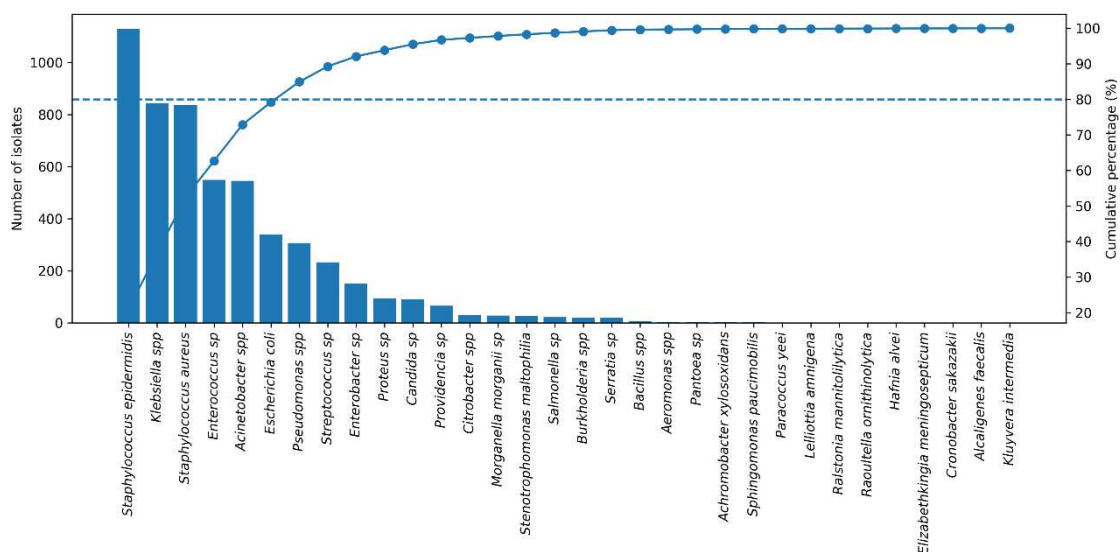
Figura 1. Heatmap mostrando a distribuição anual de microrganismos isolados de infecções da corrente sanguínea entre 2015 a 2024.



Fonte: Autor próprio, 2026.

Os resultados da análise de Pareto estão apresentados na Figura 2.

Figure 2. Análise de Pareto ilustrando a frequência relativa e a distribuição cumulativa de microrganismos isolados de culturas de corrente sanguínea.

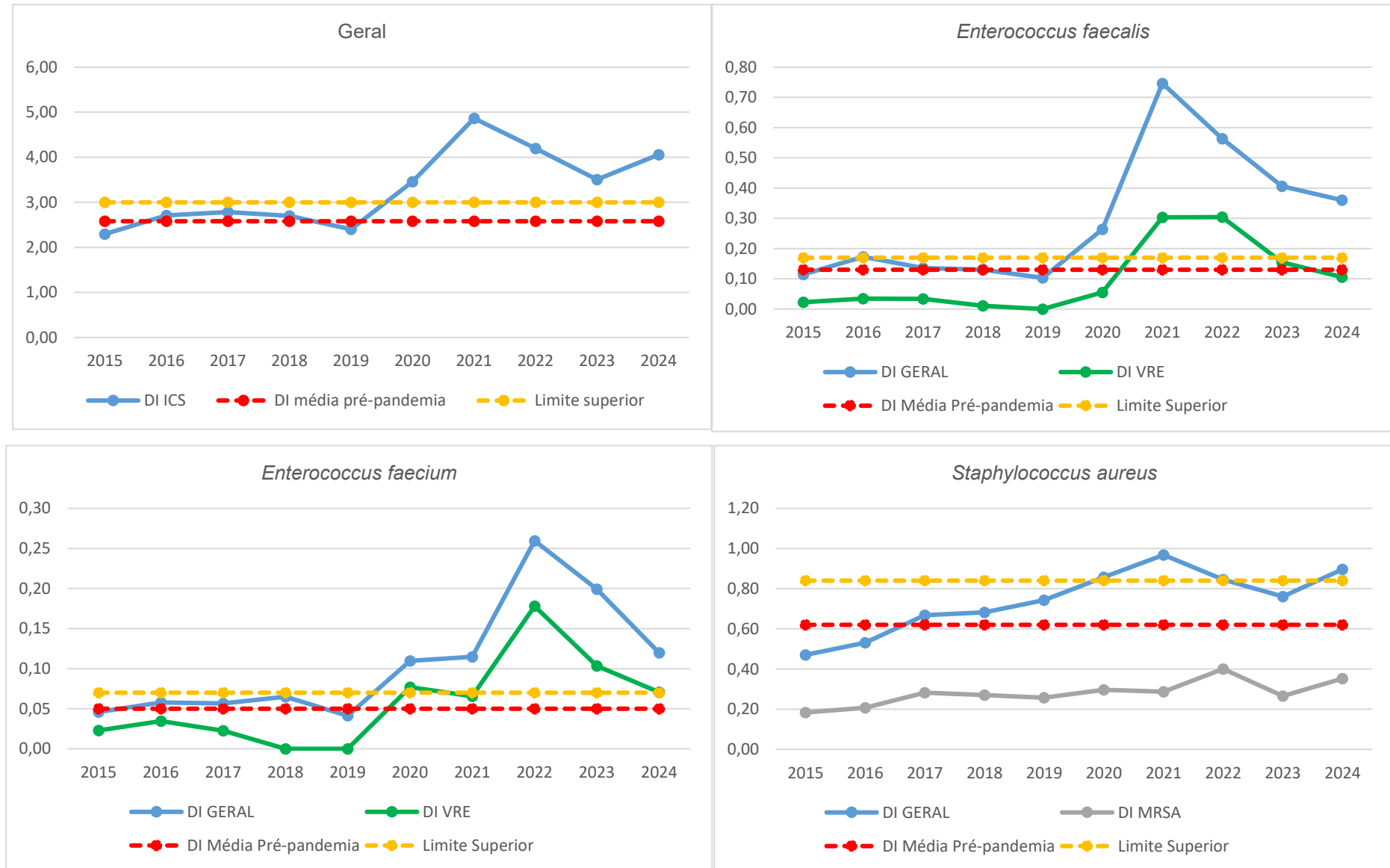


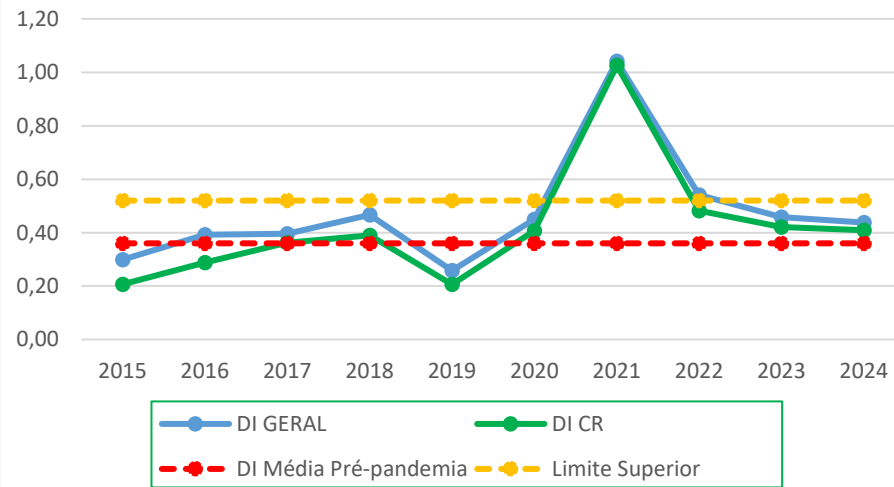
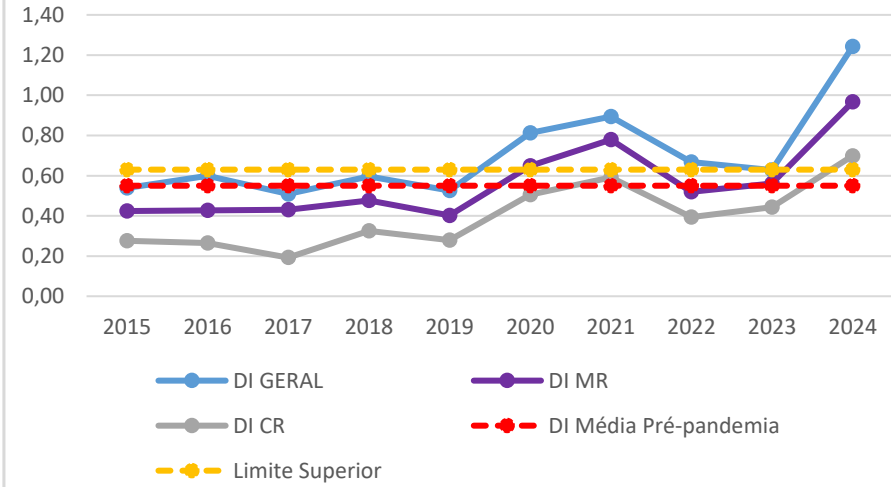
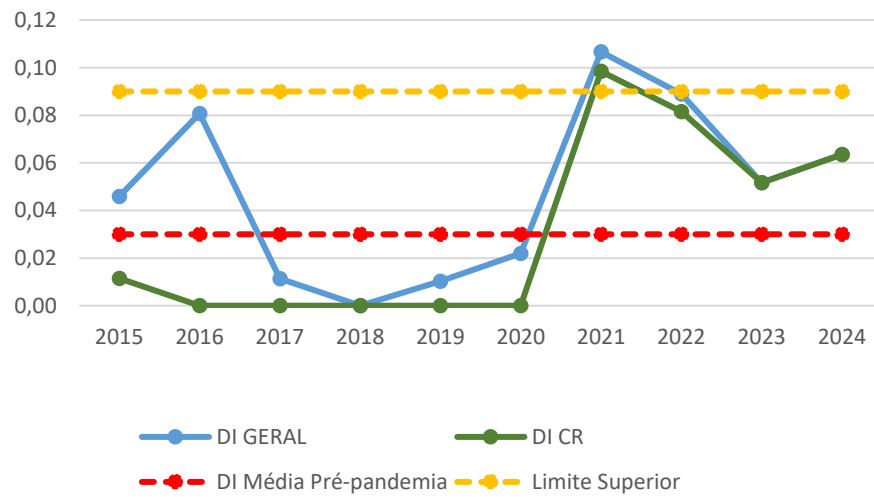
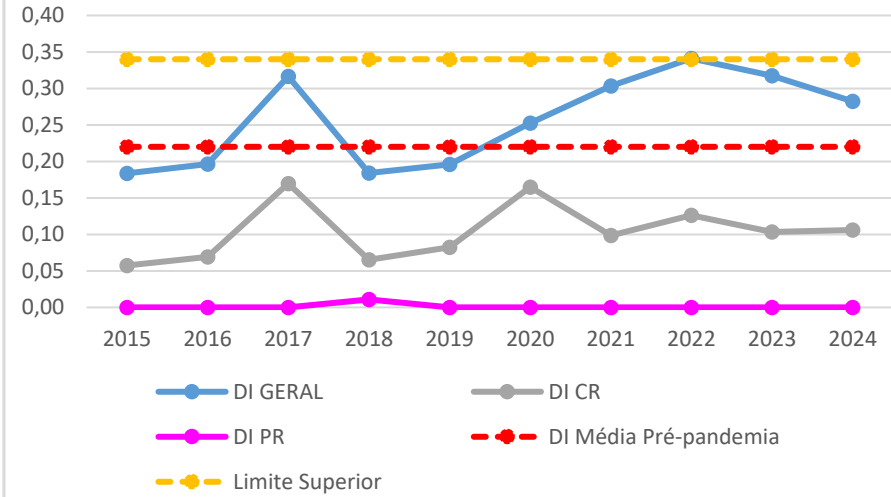
**Fonte:** Autor próprio, 2026.

Durante o período estudado, 5.016 pacientes apresentaram episódios de ICS, assim como é mostrado no Gráfico 1 no material suplementar.

A densidade incidência geral e dos principais microrganismos estudados está na Figura 3.

**Figura 3.** Densidade incidência de episódios de infecção da corrente sanguínea por 1.000 pacientes-dia para os principais no período estudado.



*Acinetobacter baumannii* complexo*Klebsiella pneumoniae**Providencia stuartii**Pseudomonas aeruginosa*

**Fonte:** Autor próprio, 2026.

DI: Densidade Incidência; CR: Carbapenêmico resistente; ICS: Infecção da Corrente Sanguínea; MR: Multirresistente; MRSA: *Staphylococcus aureus* resistente à Meticilina; PR: Polimixina resistente; VRE: *Enterococcus* resistente à Vancomicina.

As características clínicas e demográficas de cada microrganismo dos episódios de ICS no período pré-pandêmico e pandêmico e pós estão apresentados na tabela 2 e 3.

**Tabela 2.** Características clínicas e demográficas dos pacientes com episódios de infecção de corrente sanguínea segundo período estudado (pré-pandemia, pandemia e pós-pandemia).

|                         |                                   | Período              |                     |                       | p valor          |
|-------------------------|-----------------------------------|----------------------|---------------------|-----------------------|------------------|
|                         |                                   | Pré-pandemia         | Pandemia            | Pós-pandemia          |                  |
| <b>Enterobacterales</b> | <b>Idade (Anos)</b>               | 55±24 (0-97)         | 53±22 (0-98)        | 54±23 (0-97)          | 0,161            |
|                         | <b>Tempo de Internação (Dias)</b> | 37±50 (1-716)        | 40±46 (1-716)       | 46±45 (1-428)         | 0,170            |
|                         | <b>Óbito</b>                      | <b>228 (39,2%)a*</b> | <b>305 (48,3%)b</b> | <b>209 (51,7%)b</b>   | <b>&lt;0,001</b> |
|                         | <b>UTI</b>                        | <b>164 (28,2%)a</b>  | <b>315 (49,9%)b</b> | <b>173 (42,8%)b</b>   | <b>&lt;0,001</b> |
|                         | <b>MR</b>                         | <b>325 (55,8%)a</b>  | <b>418 (65,5%)b</b> | <b>283 (69,9%)b</b>   | <b>&lt;0,001</b> |
|                         | <b>CR</b>                         | <b>204 (35,1%)a</b>  | <b>289 (45,3%)b</b> | <b>180 (44,6%)b</b>   | <b>&lt;0,001</b> |
|                         | <b>PR</b>                         | 43 (18,6%)a          | 80 (27,6%)b         | 34 (17,2%)a           | <b>0,008</b>     |
|                         |                                   |                      |                     |                       |                  |
| <b>BGNNF</b>            | <b>Idade (Anos)</b>               | 50±24 (0-97)         | 55±21 (0-93)        | 53±24 (0-92)          | 0,113            |
|                         | <b>Tempo de Internação (Dias)</b> | 40±44 (1-316)        | 44±46 (1-437)       | 45±37 (1-197)         | 0,452            |
|                         | <b>Óbito</b>                      | <b>151 (56,8%)a</b>  | <b>254 (68,6%)b</b> | <b>97 (56,4%)b</b>    | <b>0,002</b>     |
|                         | <b>UTI</b>                        | <b>126 (47,4%)a</b>  | <b>247 (66,8%)b</b> | <b>97 (56,4%)a</b>    | <b>&lt;0,001</b> |
|                         | <b>CR</b>                         | <b>175 (65,8%)a</b>  | <b>290 (77,1%)b</b> | <b>122 (70,5%)a,b</b> | <b>0,006</b>     |
|                         | <b>PR</b>                         | 54 (48,2%)a          | 198 (75,3%)b        | 84 (74,9%)b           | <b>&lt;0,001</b> |
|                         |                                   |                      |                     |                       |                  |
| <b>CGP</b>              | <b>Idade (Anos)</b>               | 48±26 (0-95)         | 56±21 (0-95)        | 56±21 (0-94)          | 0,061            |
|                         | <b>Tempo de Internação (Dias)</b> | 37±55 (1-716)        | 40±45 (1-437)       | 42±45 (1-419)         | 0,311            |
|                         | <b>Óbito</b>                      | 142 (37,3%)          | 223 (38,3%)         | 146 (45,2%)           | 0,063            |
|                         | <b>UTI</b>                        | <b>90 (23,6%)a</b>   | <b>276 (47,3%)b</b> | <b>127 (39,3%)b</b>   | <b>&lt;0,001</b> |
|                         | <b>VRE ou MRSA</b>                | <b>131 (34,4%)a</b>  | <b>250 (42,9%)b</b> | <b>124(38,4%)a,b</b>  | <b>0,029</b>     |
|                         |                                   |                      |                     |                       |                  |

As variáveis contínuas são expressas como média ± desvio padrão (intervalo) e as variáveis categóricas como frequência absoluta (N) e percentual (%). BGNNF: Bacilos gram-negativos não fermentadores; CGP: Cocos gram-positivos; UTI: Unidade de Terapia Intensiva; MR: Multirresistência; CR: Carbapenêmico resistente; PR: Polimixina resistente; VRE: Vancomicina resistente; MRSA: *Staphylococcus aureus* resistente à Meticilina.

\*Letras sobrescritas (a,b) representam os resultados das comparações múltiplas entre os períodos (pré-pandemia, pandemia e pós-pandemia). Valores com a mesma letra não diferem entre significativamente entre si, enquanto letras diferentes indicam diferença estatisticamente significativa ( $p<0,05$ ).

**Fonte:** Autor próprio, 2026.

**Tabela 3.** Perfis de resistência antimicrobiana dos principais microrganismos durante os períodos do estudo.

|                  |                      |      | Pré-pandemia        | Período             | Pós-pandemia        | p valor          |
|------------------|----------------------|------|---------------------|---------------------|---------------------|------------------|
|                  |                      |      | N (%)               | Pandemia<br>N (%)   | N (%)               |                  |
| Enterobacterales | <i>E. cloacae</i>    | MR   | 25 (43,9)           | 24 (38,7)           | 8 (42,1)            | 0,848            |
|                  |                      | CR   | 7 (12,3)            | 6 (9,7)             | 0 (0,0)             | 0,283            |
|                  | <i>E. coli</i>       | MR   | 40 (28,4)           | 45 (39,1)           | 27 (33,8)           | 0,191            |
|                  |                      | CR   | 3 (2,1)             | 2 (1,7)             | 0 (0,0)             | 0,438            |
|                  | <i>K. pneumoniae</i> | MR   | 203 (78,1)          | 243 (81,8)          | 186 (81,9)          | 0,449            |
|                  |                      | CR   | <b>134 (51,5a*)</b> | <b>188 (63,3b)</b>  | <b>137 (60,4b)</b>  | <b>0,001</b>     |
|                  | <i>M. morgani</i>    | MR   | 2 (18,2)            | 3 (23,1)            | 1 (20,0)            | 0,957            |
|                  |                      | CR   | 0 (0,0)             | 3 (23,1)            | 1 (20,0)            | 0,239            |
|                  | <i>P. mirabilis</i>  | MR   | 16 (35,6)           | 12 (38,7)           | 8 (61,1)            | 0,236            |
|                  |                      | CR   | 2 (4,4)             | 0 (0,0)             | 1 (7,7)             | 0,370            |
|                  | <i>P. stuartii</i>   | MR   | 4 (28,6)            | 3 (11,1)            | 0 (0,0)             | 0,064            |
|                  |                      | CR   | <b>1 (7,1a)</b>     | <b>24 (88,9b)</b>   | <b>15 (100,0b)</b>  | <b>&lt;0,001</b> |
| BGNNF            | <i>A. baumannii</i>  | MR   | <b>22 (40,7a)</b>   | <b>53 (57,0a,b)</b> | <b>35 (77,8b)</b>   | <b>0,001</b>     |
|                  |                      | CR   | <b>10 (18,5a)</b>   | <b>37 (39,8b)</b>   | <b>22 (48,9b)</b>   | <b>0,004</b>     |
|                  | <i>P. aeruginosa</i> | CR   | <b>135 (80,8a)</b>  | <b>240 (93,0b)</b>  | <b>99 (95,2b)</b>   | <b>&lt;0,001</b> |
|                  |                      | PR   | 2 (3,6)             | 20 (9,2)            | 6 (6,7)             | 0,654            |
| CGP              | <i>E. faecalis</i>   | CR   | 40 (40,4)           | 50 (42,4)           | 23 (33,3)           | 0,463            |
|                  |                      | PR   | 1 (1,8)             | 0 (0,0)             | 0 (0,0)             | 0,553            |
|                  | <i>E. faecium</i>    | VRE  | <b>10 (16,4a)</b>   | <b>84 (42,0b)</b>   | <b>33 (36,3b)</b>   | <b>0,001</b>     |
|                  |                      | VRE  | <b>7 (29,2a)</b>    | <b>43 (66,2b)</b>   | <b>20 (57,1a,b)</b> | <b>0,008</b>     |
|                  | <i>S. aureus</i>     | MRSA | 114 (38,5)          | 123 (38,7)          | 71 (36,0)           | 0,812            |

Dados foram expressos como número absoluto de isolados (N) e percentual (%). BGNNF: Bacilos gram-negativos não fermentadores; CGP: Cocos gram-positivos; MR: Multirresistência; CR: Carbapenêmico resistente; PR: Polimixina resistente; VRE: Vancomicina resistente; MRSA: *Staphylococcus aureus* resistente à Meticilina.

\*Letras sobrescritas (a,b) representam os resultados das comparações múltiplas entre os períodos (pré-pandemia, pandemia e pós-pandemia). Valores com a

mesma letra não diferem entre si, enquanto letras diferentes indicam diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ).

**Fonte:** Autor próprio, 2026

A tabela 4 apresenta a média de idade, características clínicas e demográficas dos pacientes com episódios de ICS no período pré-pandemia, pandemia e pós pandemia.

**Tabela 4.** Características clínicas e demográficas dos pacientes com episódios de ICS no período pré-pandemia, pandemia e pós pandemia.

|                                   | Período        |                  |                | p valor          |
|-----------------------------------|----------------|------------------|----------------|------------------|
|                                   | Pré-pandemia   | Pandemia         | Pós-pandemia   |                  |
| <b>Idade (Anos)</b>               | 50±25 (0-97)a* | 54±21 (0-98)b    | 55±22 (0-97)b  | <b>&lt;0,001</b> |
| <b>Tempo de Internação (Dias)</b> | 38±50 (1-716)a | 41±46 (1-716)a,b | 43±44 (1-428)a | <b>0,029</b>     |
| <b>Óbito</b>                      | 521 (42,4%)a   | 782 (49,4%)b     | 452 (50,2%)b   | <b>&lt;0,001</b> |
| <b>UTI</b>                        | 380 (30,9%)a   | 838 (52,9%)b     | 412 (45,8%)c   | <b>&lt;0,001</b> |

As variáveis contínuas são expressas como média  $\pm$  desvio padrão (intervalo) e as variáveis categóricas como frequência absoluta (N) e percentual (%). UTI: Unidade de Terapia Intensiva.

\*Letras sobrescritas (a,b) representam os resultados das comparações múltiplas entre os períodos (pré-pandemia, pandemia e pós-pandemia). Valores com a mesma letra não diferem entre significativamente entre si, enquanto letras diferentes indicam diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ).

**Fonte:** Autor próprio, 2026

O índice de resistência antimicrobiana dos principais isolados da corrente sanguínea foram realizados pelo índice RAM, comparando os dados no período pré - pandemia, pandemia, pós pandemia, no geral e para cada isolado separadamente. Os resultados estão apresentados na tabela 5.

**Tabela 5.** Índice de resistência antimicrobiana (índice RAM) dos principais isolados da corrente sanguínea, de acordo com o período estudado.

|                             | Período            |                   |                   | p ANOVA          |
|-----------------------------|--------------------|-------------------|-------------------|------------------|
|                             | Pré-pandemia       | Pandemia          | Pós-pandemia      |                  |
| <b>Geral</b>                | <b>0,34±0,31a*</b> | <b>0,47±0,32b</b> | <b>0,44±0,32b</b> | <b>&lt;0,001</b> |
| <b><i>E. cloacae</i></b>    | 0,36±0,33          | 0,37±0,32         | 0,46±0,30         | 0,407            |
| <b><i>E. coli</i></b>       | 0,17±0,18          | 0,21±0,21         | 0,19±0,21         | 0,205            |
| <b><i>K. pneumoniae</i></b> | <b>0,49±0,34a</b>  | <b>0,66±0,30b</b> | <b>0,62±0,31b</b> | <b>&lt;0,001</b> |
| <b><i>M. moraganii</i></b>  | 0,16±0,19          | 0,33±0,33         | 0,13±0,19         | 0,183            |
| <b><i>P. mirabilis</i></b>  | 0,24±0,25          | 0,25±0,25         | 0,12±0,15         | 0,137            |
| <b><i>P. stuartii</i></b>   | <b>0,49±0,25a</b>  | <b>0,79±0,14b</b> | <b>0,87±0,04b</b> | <b>&lt;0,001</b> |
| <b><i>S. marcescens</i></b> | <b>0,21±0,25a</b>  | <b>0,46±0,36b</b> | <b>0,65±0,30c</b> | <b>&lt;0,001</b> |
| <b><i>A. baumannii</i></b>  | <b>0,64±0,29a</b>  | <b>0,80±0,22b</b> | <b>0,72±0,24c</b> | <b>&lt;0,001</b> |
| <b><i>P. aeruginosa</i></b> | 0,25±0,33          | 0,32±0,35         | 0,29±0,36         | 0,364            |
| <b><i>E. faecalis</i></b>   | <b>0,17±0,21a</b>  | <b>0,37±0,21b</b> | <b>0,33±0,24b</b> | <b>&lt;0,001</b> |
| <b><i>E. faecium</i></b>    | 0,44±0,19          | 0,48±0,14         | 0,49±0,19         | 0,414            |
| <b><i>S. aureus</i></b>     | 0,28±0,21          | 0,27±0,18         | 0,26±0,16         | 0,520            |

As variáveis contínuas são expressas como média  $\pm$  desvio padrão (intervalo) e as variáveis

categóricas como frequência absoluta (N) e percentual (%).

\*Letras sobrescritas (a,b) representam os resultados das comparações múltiplas entre os períodos (pré-pandemia, pandemia e pós-pandemia). Valores com a mesma letra não diferem entre significativamente entre si, enquanto letras diferentes indicam diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ).

**Fonte:** Autor próprio, 2026

A tabela 6 apresenta os resultados da análise da mortalidade anual dos principais isolados da corrente sanguínea, onde apresentou resultado estatístico significativo durante os 10 anos para *E. coli*, *E. faecalis* e *P. aeruginosa* e para o grupo de Enterobacterales e para os não fermentadores

A figura 3 apresenta a análise de sobrevivência dos pacientes com episódios de ICS pelos principais microrganismos estudados, mostrando diferenças significativas na probabilidade ao longo do tempo observadas para *A. baumannii*, *E. faecalis*, *K. pneumoniae* e *P. mirabilis*, conforme demonstrado pelas curvas de Kaplan-Meier (log-rank  $< 0,05$ ).

**Tabela 6.** Análise de mortalidade, por microrganismos, dos pacientes com infecção da corrente sanguínea

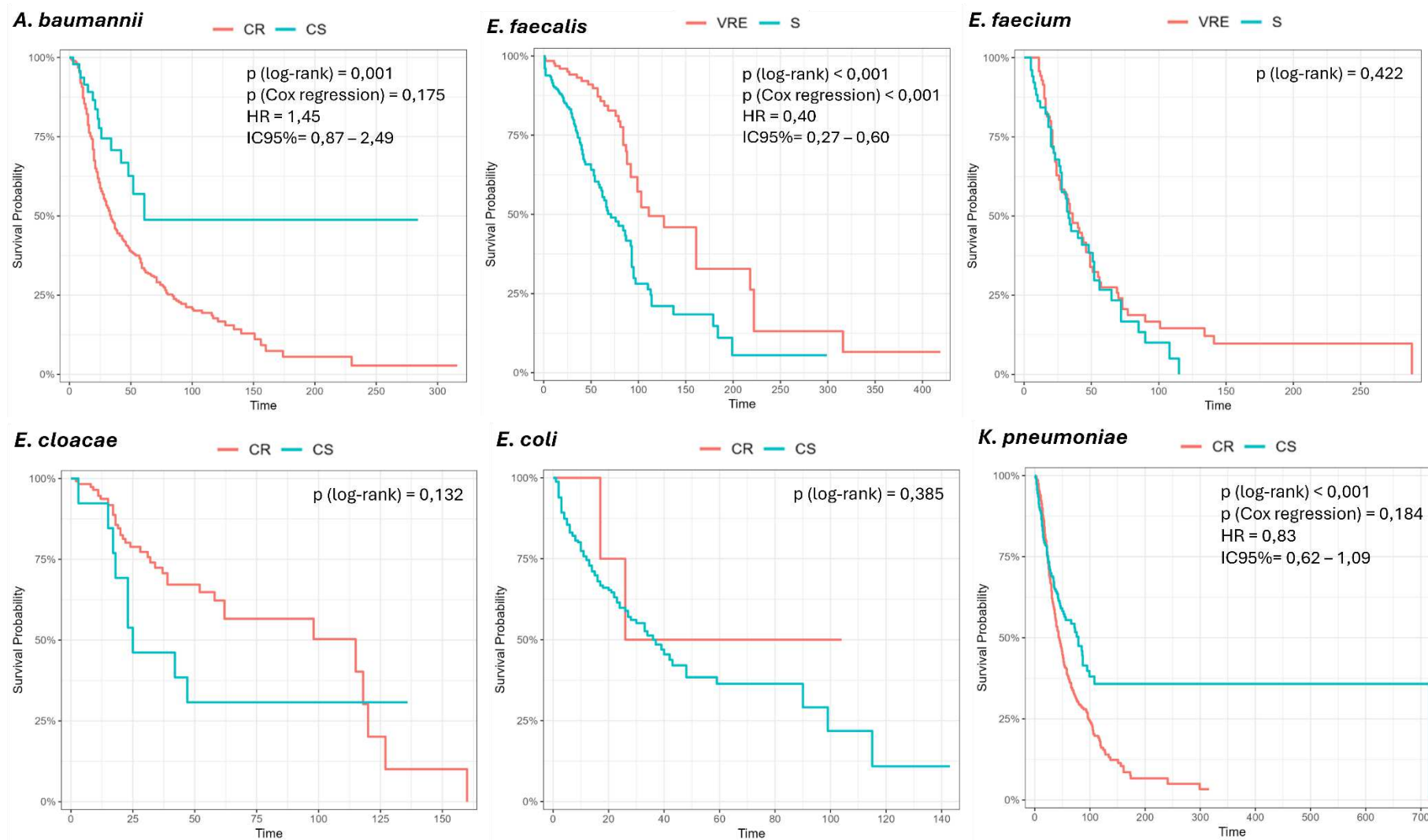
|                         | Mortalidade ao longo dos anos |           |           |           |           |           |           |           |           |           | Total      | p de Cochran-Armitage |
|-------------------------|-------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|-----------------------|
|                         | 2015<br>%                     | 2016<br>% | 2017<br>% | 2018<br>% | 2019<br>% | 2020<br>% | 2021<br>% | 2022<br>% | 2023<br>% | 2024<br>% | Geral<br>% |                       |
| <b>Geral</b>            | 38,7                          | 46,7      | 42,5      | 42,2      | 43,6      | 44,8      | 52,3      | 48,4      | 45,9      | 52,3      | 47,3       | <b>&lt;0,001</b>      |
| <i>A. baumannii</i>     | 46,2                          | 70,6      | 74,3      | 58,1      | 56,0      | 56,1      | 71,7      | 68,5      | 56,5      | 67,7      | 64,8       | 0,120                 |
| <i>E. cloacae</i>       | 28,6                          | 50,0      | 16,7      | 46,7      | 0,0       | 31,6      | 50,0      | 21,1      | 35,7      | 41,7      | 34,1       | 0,286                 |
| <i>E. coli</i>          | 23,1                          | 23,3      | 27,3      | 20,0      | 19,4      | 21,4      | 34,5      | 26,4      | 29,5      | 58,3      | 30,1       | <b>0,004</b>          |
| <i>K. pneumoniae</i>    | 76,9                          | 76,7      | 72,7      | 80,0      | 80,6      | 78,6      | 65,5      | 73,6      | 70,5      | 41,7      | 52,6       | 0,133                 |
| <i>M. morganni</i>      | 42,6                          | 42,3      | 40,0      | 43,6      | 60,8      | 58,1      | 58,7      | 57,8      | 54,1      | 52,3      | 55,2       | 0,391                 |
| <i>P. mirabilis</i>     | 66,7                          | 75,0      | 100,0     | 0,0       | 50,0      | 50,0      | 33,3      | 83,3      | 33,3      | 0,0       | 50,6       | 0,699                 |
| <i>P. stuartii</i>      | 60,0                          | 63,6      | 50,0      | 20,0      | 28,6      | 40,0      | 42,9      | 47,1      | 55,6      | 70,0      | 53,6       | 0,057                 |
| <i>P. aeruginosa</i>    | 75,0                          | 42,9      | 0,0       | 0,0       | 100,0     | 100,0     | 53,8      | 58,3      | 0,0       | 77,8      | 56,6       | <b>0,042</b>          |
| <i>S. marcescens</i>    | 30,0                          | 53,8      | 61,5      | 25,0      | 62,5      | 44,4      | 52,8      | 54,1      | 53,3      | 42,9      | 50,0       | 0,736                 |
| <i>E. faecalis</i>      | 70,0                          | 33,3      | 50,0      | 50,0      | 70,0      | 33,3      | 23,1      | 39,5      | 43,6      | 41,2      | 37,9       | <b>0,017</b>          |
| <i>E. faecium</i>       | 75,0                          | 60,0      | 100,0     | 83,3      | 50,0      | 80,0      | 85,7      | 74,3      | 77,8      | 88,2      | 78,7       | 0,715                 |
| <i>S. aureus</i>        | 22,0                          | 34,8      | 28,8      | 30,2      | 34,7      | 32,1      | 42,4      | 29,8      | 30,1      | 44,9      | 34,5       | 0,073                 |
| <b>Enterobacterales</b> | 39,3                          | 42,4      | 37,0      | 36,1      | 44,2      | 46,1      | 52,5      | 47,0      | 44,8      | 52,8      | 46,0       | <b>0,019</b>          |
| <b>BGNF</b>             | 42,9                          | 70,6      | 58,7      | 60,0      | 50,0      | 56,3      | 72,6      | 67,2      | 56,2      | 59,8      | 61,9       | <b>0,006</b>          |
| <b>CGP</b>              | 34,5                          | 36,4      | 36,8      | 37,0      | 39,5      | 36,6      | 37,2      | 40,0      | 41,1      | 47,7      | 39,7       | 0,555                 |

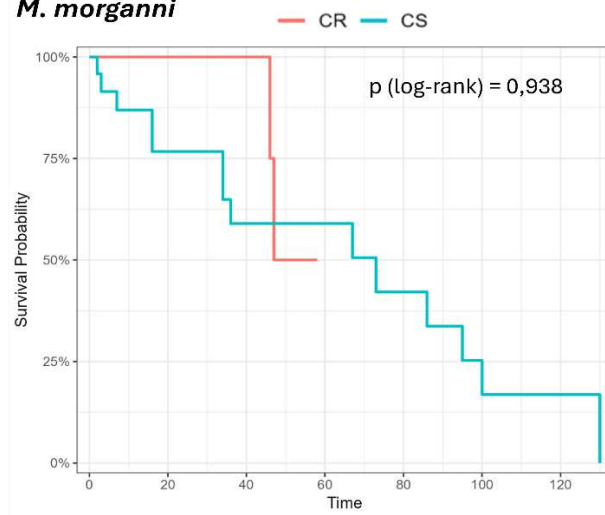
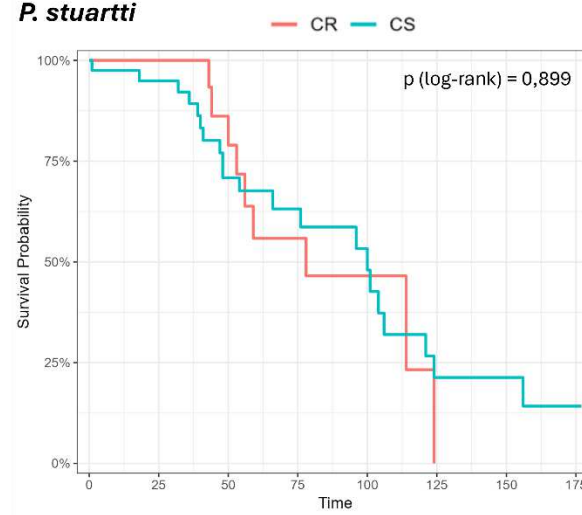
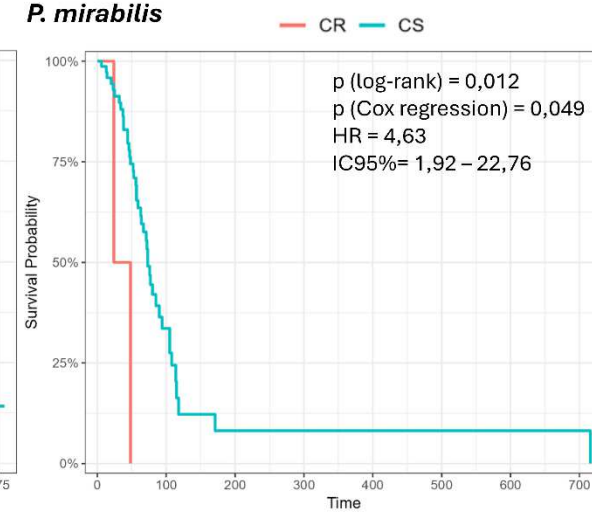
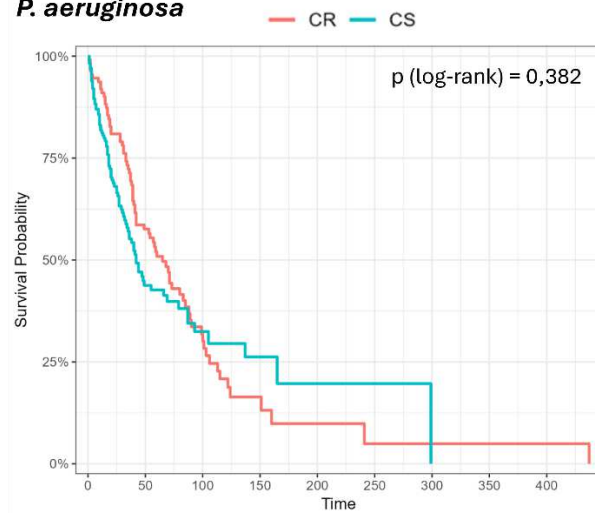
BGNF: Bacilo Gram-negativo Não Fermentador; CGP: Cocos Gram-Positivo.

As taxas de mortalidade são expressas em percentagens. A significância estatística foi avaliada pelo teste de tendência de Cochran-Armitage.

**Fonte:** Autor próprio, 2026.

**Figura 4.** Análise de curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier dos pacientes com episódios de ICS pelos principais microrganismos estudados.



***M. morganni******P. stuartti******P. mirabilis******P. aeruginosa***

Diferenças entre os grupos foram avaliados usando o teste log-rank.

**Fonte:** Autor próprio, 2026

## 5 DISCUSSÃO

Nosso estudo fornece uma análise abrangente de dez anos de episódios de ICS em um hospital universitário terciário, demonstrando um perfil epidemiológico complexo e dinâmico influenciado pela RAM e pela pandemia da doença de Corona Vírus 2019 (COVID-19). O manejo eficaz das ICS requer o início imediato de terapia antimicrobiana apropriada para melhorar os resultados dos pacientes. A hemocultura continua sendo o padrão ouro para o diagnóstico de ICS; no entanto, tem limitações importantes, incluindo longos tempos de resposta e sensibilidade limitada.

No período estudado, os BGN corresponderam a 39,7% dos episódios de ICS, composta, principalmente, por *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *E. coli*, *P. aeruginosa* e *S. marcescens*, reforçando seu papel central nas ICS adquiridas em hospitais. Um pequeno número de microrganismos foi responsável pela maioria dos isolados, destacando a predominância dos principais patógenos responsáveis pelas ICS neste cenário. Esses patógenos pertencem a um grupo de preocupação global de vigilância devido à resistência às cefalosporinas de 3ª geração em Enterobacterales, à expansão de carbapenemases em *Klebsiella*, alta taxa de MR/Extensivamente resistentes a medicamentos (XDR) e resistência a carbapenêmicos (CR) em *Acinetobacter* e *Pseudomonas*, muitas vezes exigindo terapia direcionada (OMS, 2025; Ajulo, Awosile, 2024).

Estudos de vigilância microbiológica de grande escala, como o ASCENSION, descrevem que CGP foram os agentes mais isolados em ICS, valores compatíveis neste estudo (Antochevis *et al*, 2025). De forma semelhante, o SENTRY Antimicrobial Surveillance Program analisou globalmente episódios de ICS e demonstrou o mesmo perfil observado nessa pesquisa (Diekema *et al*, 2019). Embora os ECN representassem os isolados mais frequentes, eles foram excluídos das análises inferenciais devido ao seu papel potencial como contaminantes (CDC, 2026).

Entre CGP, os microrganismos mais frequentemente isolados, em ordem decrescente de ocorrência, foram *S. aureus*, *E. faecalis* e *E. faecium*. Esses achados são compatíveis com estudos retrospectivos conduzidos ao longo de uma década nos Estados Unidos, nos quais *S. aureus* e *Enterococcus* spp. figuraram entre os principais agentes de ICS (Vostal *et al*, 2025). De forma similar, dados do estudo SENTRY Antimicrobial Surveillance Program apontaram *S. aureus*, *E. faecalis* e *E. faecium* como os CGP mais prevalentes (Diekema *et al*, 2019).

Entre os BGN, observou-se predominância de Enterobacterales, com destaque para *K. pneumoniae* e *E. coli*. Esses achados estão em consonância com estudos multicêntricos que descrevem esses microrganismos como responsáveis das ICS por gram-negativos, particularmente em hospitais terciários (Antochevis *et al*, 2025).

Levantamento de prevalência realizado ao longo de um ano no Brasil, demonstrou que, entre BGN não fermentadores, a predominância de *A. baumannii*, seguida por *P. aeruginosa* (Antochevis *et al*, 2025). Em contrapartida, estudos conduzidos por Dlekema *et al* (2019) e Vostal *et al* (2025) relatam padrão inverso de distribuição. Esses achados reforçam que a prevalência desses microrganismos está fortemente relacionada às características da epidemiologia local.

A DI geral de ICS teve uma elevação em 2021, coerente com a literatura no período pandêmico, que descreve o aumento de IRAS. Foi observada uma variação temporal na distribuição dos patógenos, principalmente durante o período pandêmico, sugerindo uma mudança no perfil epidemiológico das ICS em resposta às mudanças na dinâmica hospitalar e no uso de antimicrobianos. Em estudo de coorte de pacientes críticos, em UTIs na Europa, foram reportadas taxas de 10,3 episódios por 1000 pacientes, com risco aumentado principalmente nos primeiros meses da pandemia (Massart *et al*, 2021).

Ocorreu uma oscilação na DI de *A. baumannii*, os valores relativamente próximos no período pré-pandemia, seguida por um aumento abrupto em 2021, ultrapassando o limite superior do seu indicador e, posteriormente apresentando queda em 2022, com estabilização semelhante ao basal em 2023-2024. O componente carbapenêmico-resistente acompanha o mesmo comportamento, sugerindo que a elevação de 2021 não foi apenas quantitativo (mais casos), mas também qualitativo (maior participação de resistência). Estudos brasileiros no período pandêmico demonstraram aumento significativo da DI de *A. baumannii* e *A. baumannii* resistente aos carbapenêmicos (CRAB) em 2020, com correlação com os indicadores de COVID-19 (Dias *et al*, 2021).

A DI de *E. faecalis* apresentou aumento expressivo em 2021, com manutenção elevada em 2022 e queda gradual em 2023-2024, ainda acima do patamar pré-pandemia. No entanto, a DI de VRE se mantém muito baixa antes 2020 e aumenta sobretudo entre 2021-2022, acompanhando a fase de maior elevação global. Similarmente, a DI de *E. faecium* aumenta em 2020-2021 e alcança uma elevação em 2022 e o componente VRE acompanha o aumento em 2022. Um estudo conduzido

por Karakosta *et al* (2024) reportou resultados similares: a DI de VRE aumentou de 2019 para 2022, quando iniciou o período da pandemia de COVID-19.

A análise comparativa entre os períodos pré-pandêmico, pandêmico e pós-pandêmico demonstrou associações estatisticamente significativas envolvendo setor de internação, perfil de resistência e desfecho para múltiplos microrganismos causadores da ICS.

*A. baumannii* apresentou associação significativa com setor UTI e perfil de CR. Esse achado é sustentado por estudos multicêntricos internacionais que documentaram aumento de CRAB durante a pandemia, principalmente em UTIs com alto índice de uso de ventilação mecânica e uso intensivo de antimicrobianos de amplo espectro (ECDC, 2025; OMS, 2025).

Entre as Enterobacterales, *K. pneumoniae* mostrou associação significativa com setor UTI, resistência a carbapenêmicos e desfecho óbito. O aumento de *K. pneumoniae* resistente aos carbapenêmicos em UTI no período pandêmico tem sido amplamente relatado e está associado a maior mortalidade e limitação terapêutica. Estudos de coorte e vigilância global demonstram que bacteremias causadas por cepas CR apresentam pior prognóstico e maior tempo de internação. Também foi observada a associação significativa de *S. marcescens* envolvendo setor UTI e CR. Embora menos frequentemente destacada, isolados de *Serratia* spp. têm sido descritos em surtos hospitalares recentes com perfis MR, geralmente associados a dispositivos invasivos e transmissão cruzada (Carl *et al*, 2022; ECDC, 2025; Hanczvikkel *et al*, 2024; Lou *et al*, 2022). O aumento da resistência pode ser explicado pela pressão seletiva decorrente do uso intensificado de antimicrobianos de amplo espectro, especialmente cefalosporinas, carbapenêmicos e polimixinas, associado ao ambiente de terapia intensiva, que favorece a seleção e disseminação de microorganismos MR.

Resultados significativos também foram observados para BGN e BGNNF quanto a desfecho e setor. Esses achados são compatíveis com a literatura que descreve maior participação de UTIs no perfil de bacteremias durante a pandemia, com impacto desfavorável sobre os desfechos clínicos, refletido por maior gravidade dos casos e pior prognóstico (Petrakis *et al*, 2023).

No grupo dos cocos gram-positivos, observou-se associação significativa entre o período e a ocorrência de VRE. Tanto *E. faecalis* quanto *E. faecium* expressando resistência à vancomicina se destacando no período pandêmico e pós-pandêmico, em

especial quando associados à UTI. A expansão de VRE em ambiente hospitalar de alta complexidade é bem documentado e relacionado à pressão seletiva por glicopeptídeos e outros antimicrobianos de amplo espectro, bem como à transmissão hospitalar. Esse aumento é preocupante do ponto de vista clínico, uma vez que evidências da literatura, tal qual o estudo de meta-análise realizado por Eichel *et al* (2023) mostrou que episódios de bacteremia por VRE, está associada a maior mortalidade quanto comparada a cepas sensíveis.

Para *S. aureus*, houve associação significativa da etiologia com a internação em UTI, indicando maior concentração de bacteremias nesse ambiente durante o período pandêmico e pós. Esse padrão é compatível com o aumento do uso de cateter venoso central e da gravidade clínica dos pacientes, segundo revisão de Minter e colaboradores (2023), destacam que bacteremia por *S. aureus* permanece fortemente associada a dispositivos intravasculares e à complexidade assistencial.

Na análise comparativa entre os períodos pré-pandêmico, pandêmico e pós-pandemia, observou-se variação no perfil etário e no tempo de internação dos pacientes com infecção da corrente sanguínea, com diferenças estatisticamente significativas para alguns microrganismos específicos.

Houve diferença de idade média entre os pacientes nos períodos pré-pandêmico e pandêmico/pós pandêmico para *E. faecalis*, *S. marcescens* e *S. aureus*, bem como diferença no tempo de internação para *E. faecium* e *S. marcescens*. A literatura descreve que a pandemia de COVID-19 resultou no aumento da proporção de pacientes críticos, maior utilização de leitos de terapia intensiva e maior exposição a dispositivos invasivos, fatores diretamente relacionados tanto ao risco de ICS quanto ao prolongamento da permanência hospitalar. Estudos brasileiros em UTI demonstraram aumento de IRAS e alteração do perfil de pacientes internados durante a pandemia, com impacto sobre indicadores de gravidade e tempo de internação (Freire *et al*, 2023; Petrakis, 2023).

Estudos em ICS também identificaram diferenças epidemiológicas entre períodos pré e pandêmico, incluindo mudanças na distribuição dos patógenos e nas características clínicas dos pacientes acometidos. Internações prolongadas aumentam a exposição a procedimentos, antibióticos de amplo espectro e colonização por microrganismos MR. Cassini *et al*, 2019, demonstraram que infecções invasivas associadas à RAM estão fortemente relacionadas a hospitalizações prolongadas e maior mortalidade. Revisões bibliográficas ressaltam que pacientes idosos

concentram maior carga de comorbidades, imunossenescência e necessidade de intervenções invasivas, compondo o principal grupo de risco para ICS (Petrakis, 2023; OMS, 2024).

A mortalidade global observada no estudo foi elevada, com tendência temporal significativa ao longo do período estudado. Entre os microrganismos analisados, observou-se tendência temporal significativa de aumento de mortalidade para *E. faecium*, *E. coli* e *P. aeruginosa*. No caso de *E. faecium*, é compatível com a literatura, que descreve esse microrganismo como fortemente associado a ambientes de terapia intensiva, resistência à vancomicina e piores desfechos clínicos em bacteremia (Eichel *et al*, 2023).

A tendência crescente de mortalidade associada *E. coli* sugere mudança de perfil desse microrganismo, historicamente vinculado a infecções comunitárias, mas também relacionado a casos hospitalares, principalmente por cepas produtoras de  $\beta$ -lactamases de espectro estendido e em pacientes idosos com múltiplas comorbidades. Para *P. aeruginosa*, a mortalidade elevada reflete o comportamento desse patógeno como causa de infecção invasiva grave, frequentemente associada à RAM, ventilação mecânica e internações prolongadas em UTI (Handal *et al*, 2024; Matos *et al*, 2018).

Em contraste, microrganismos como *A. baumannii* e *K. pneumoniae* apresentaram mortalidade persistentemente elevada ao longo da série histórica, porém sem tendência temporal significativa, sugerindo comportamento endêmico estável desses patógenos no hospital estudado. A ausência de tendência linear não reduz a relevância clínica desses achados, mas indica manutenção de um padrão de alta letalidade ao longo dos anos.

No presente estudo, observou-se aumento significativo do índice MAR no período pandêmico indicando intensificação de RAM entre os isolados da corrente sanguínea após a pandemia de COVID-19. Esse achado é consistente com a literatura recente, que descreve aumento expressivo do consumo de antimicrobianos de amplo espectro durante a pandemia, tanto em pacientes com COVID-19 quanto em pacientes críticos não COVID, favorecendo a seleção de cepas resistentes em ambientes hospitalares. Estudos retrospectivos que utilizam o MAR index demonstraram aumento desse indicador em períodos de maior pressão assistencial, reforçando sua utilidade como marcador indireto de uso inadequado ou excessivo de antimicrobianos (Golli *et al*, 2022; Hetsa *et al*, 2025; Langford *et al*, 2021).

Em relação aos microrganismos estudados, observou-se aumento significativo do MAR index para *A. baumannii*, *E. faecalis*, *K. pneumoniae* e *S. marcescens* no período pós-pandêmico. Estudos que calcularam MAR index por espécie demonstraram que valores elevados são frequentes em BGN e em enterococos, refletindo a capacidade desses microrganismos de adquirir múltiplos mecanismos de resistência em ambientes sob intensa pressão antibiótica (Andemichael *et al*, 2025; Golli *et al*, 2022; Hetsa *et al*, 2025).

Na análise de sobrevivência, diferenças significativas na probabilidade ao longo do tempo foram observadas para ICS por *A. baumannii*, *E. faecalis*, *K. pneumoniae* e *P. mirabilis*, conforme demonstrado pelas curvas de Kaplan-Meier (log-rank < 0,05). Para *A. baumannii* e *K. pneumoniae*, apesar da associação significativa na análise não ajustada, a RAM avaliadas não se manteve como fator independente de mortalidade na regressão de Cox multivariada. Em contraste, para *E. faecalis*, o perfil avaliado associou-se de forma independente a menor risco de óbito, enquanto que para *P. mirabilis* observou-se aumento significativo do risco de mortalidade.

De forma semelhante aos achados do presente estudo, um projeto unicêntrico conduzido na Itália demonstrou a predominância de pacientes idosos entre os acometidos (Serretiello *et al*, 2025). Resultados convergentes foram descritos em outro estudo italiano, no qual a faixa etária mais frequentemente afetada também correspondeu aos idosos (Pozza *et al*, 2023).

Este estudo tem importante implicações clínicas e epidemiológicas. Os resultados indicam que os períodos pandêmicos e pós-pandêmico foram associados a uma maior concentração de ICS em UTI e a um aumento na frequência de fenótipos críticos de resistência, particularmente CR em gram-negativos e VRE. Esse padrão é consistente com os relatórios de vigilância global que mostram um aumento de resistência em agentes patogênicos invasivos no contexto de um maior consumo de antimicrobianos e de uma maior tensão no sistema de saúde durante a pandemia. Estes achados reforçam a necessidade de fortalecimento contínuo de programas de *stewardship* antimicrobiano e de medidas de prevenção e controle de infecção, especialmente em unidades críticas.

Este estudo tem várias limitações. Primeiro, a identificação dos episódios de ICS foi baseada em dados microbiológicos e de vigilância, sem aplicação completa de critérios clínicos padronizados, como os recomendados pelas definições do CDC/NHSN ou da ANVISA, o que pode ter resultado na classificação incorreta de

alguns casos.

Em segundo lugar, os ECN, que são reconhecidos como os contaminantes mais frequentes nas hemoculturas, foram incluídos na análise descritiva. Embora estes isolados tenham sido excluídos das análises inferenciais, a incapacidade de diferenciar completamente a contaminação da infecção verdadeira representa uma limitação inerente aos estudos microbiológicos retrospectivos.

Terceiro, foram excluídas as infecções polimicrobianas da corrente sanguínea, o que pode ter levado à subestimação da gravidade da infecção, uma vez que estes casos estão frequentemente associados a piores resultados clínicos.

Finalmente, a transição dos critérios interpretativos do CLSI para o BrCAST ao longo do período do estudo pode ter influenciado a classificação da RAM, afetando potencialmente as comparações temporais.

## Conclusão

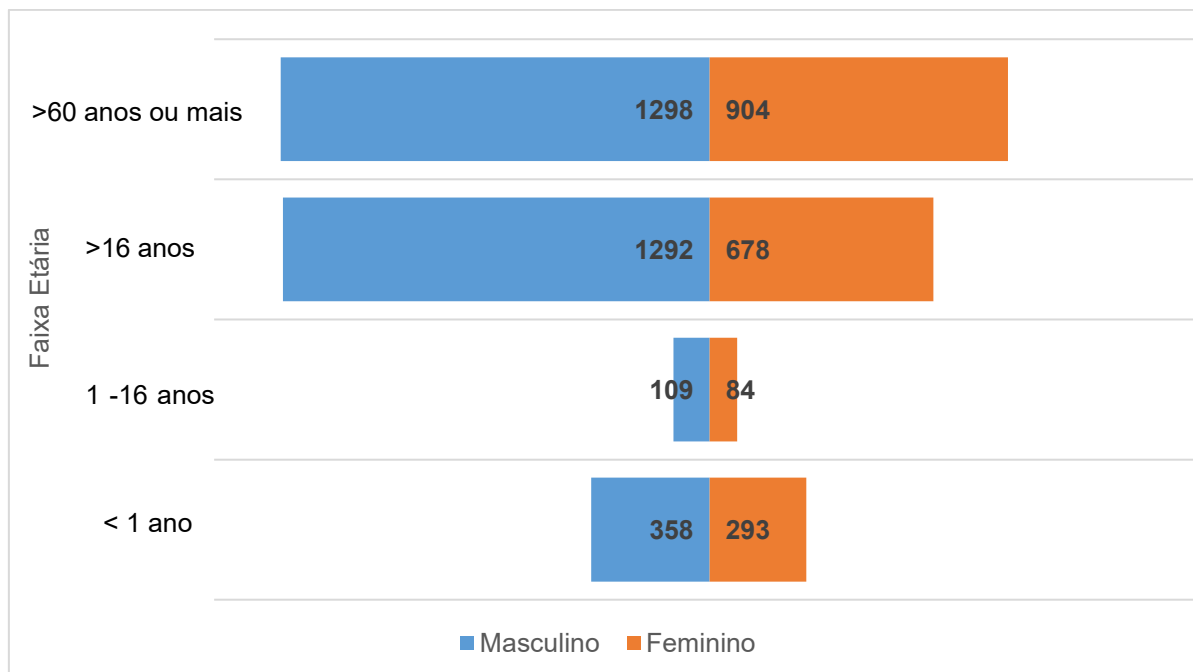
Este estudo demonstrou que as ICS apresentaram um perfil epidemiológico complexo ao longo do período analisado, com predominância de CGP especialmente *S. aureus* e *Enterococcus spp.*, além de participação relevante de BGN como *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *E. coli* e *P. aeruginosa*. A análise temporal evidenciou mudanças importantes associadas ao período pandêmico de COVID-19, incluindo aumento na frequência de RAM, maior proporção de pacientes internados em UTI e maiores taxas de mortalidade.

Destaca-se a elevada ocorrência de resistência à vancomicina em *Enterococcus spp.* e de CR em bacilos Gram-negativos não fermentadores, particularmente *A. baumannii*, evidenciando o impacto da pressão seletiva antimicrobiana no ambiente hospitalar. Além disso, pacientes com ICS causadas por bactérias não fermentadoras apresentaram piores desfechos clínicos, reforçando a gravidade dessas infecções.

Em conjunto, esses achados ampliam a compreensão da dinâmica epidemiológica das ICS em um hospital universitário brasileiro e reforçam a importância da vigilância microbiológica contínua, do controle de infecção hospitalar e do uso racional de antimicrobianos.

## MATERIAL SUPLEMENTAR

**Gráfico 1.** Distribuição do sexo e faixa etária dos 5016 pacientes com infecção da corrente sanguínea, no período de 2015 a 2024.



**Fonte:** Autor próprio, 2026.

## Referências

AJULO, S., AWOSILE, B. Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS 2022): Investigating the Relationship Between Antimicrobial Resistance and Antimicrobial Consumption Data Across the Participating Countries. **PLoS One**, v. 19, n.2, p. e0297921, 2024. Disponível em: < <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10843100>>. Acesso em: 01 fev 2026.

ANDEMICHAE, Y. G. *et al.* Major Bloodstream Infection-causing Bacterial Pathogens, Antimicrobial Resistance Patterns and Trends: A Multisite Retrospective Study in Asmara, Eritrea (2014-2022). **Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials**, v. 24, n. 15, 2025. Disponível em: < <https://link.springer.com/article/10.1186/s12941-025-00780-0>>. Acesso em: 01 fev 2026.

ANTIMICROBIAL RESISTANCE COLLABORATORS. Global Burden of Bacterial Antimicrobial Resistance in 2019. **The Lancet**, v. 399, p. 629-655, 2022. Disponível em: <[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)02724-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)02724-0/fulltext)>. Acesso em: 05 dez 2025.

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Nota Técnica GVIMS/GGTES/DIRE3/ANVISA Nº 03/2025 Critérios Diagnósticos das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde de Notificação Nacional Obrigatória – Ano:**

2025. Brasília, DF: ANVISA, 2025. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/notas-tecnicas/2020/nota-tecnica-qvims-gqtes-dire3-anvisa-no-03-2025>. Acesso em: 05 mar 2026.

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Programa Nacional de Prevenção e Controle das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (PNPCIRAS) 2026-2030**. Anvisa, 2026. Disponível em: [https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/servicosdesaude/prevencao-e-controle-de-infeccao-e-resistencia-microbiana/pnpciras-e-pan-servicos-de-saude/PNPCIRAS\\_2026\\_2030\\_VERSAO\\_FINAL\\_jan\\_2026.pdf](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/servicosdesaude/prevencao-e-controle-de-infeccao-e-resistencia-microbiana/pnpciras-e-pan-servicos-de-saude/PNPCIRAS_2026_2030_VERSAO_FINAL_jan_2026.pdf). Acesso em: 05 mar 2026.

ANTOCHEVIS, L. C. et al. World Health Organization Priority Antimicrobial Resistance in Enterobacterales, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus faecium* Healthcare-associated Bloodstream Infections in Brazil (ASCENSION): A Prospective, Multicentre, Observational Study. **The Lancet Regional Health – Americas**, v. 43:101004, 2025. Disponível em: < <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11830303/> >. Acesso em: 21 jan 2026.

BIRRU, M. Bacterial profile, antimicrobial susceptibility patterns, and associated factors among Bloodstream Infection Suspected Patients Attending Arba Minch General Hospital, Ethiopia. **Scientific Reports**, v. 5, n. 11:15882, 2021. Disponível em: < <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8342484/#:~:text=The%20rate%20of%20prevalence%20of,effective%20surveillance%20and%20control%20strategies> >. Acesso em: 05 mar 2026.

BRCAST – Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. **Tabela de Pontos de Corte Clínicos BrCAST-EUCAST, válida a partir de 15 mar. 2023**. Rio de Janeiro: BrCAST, 2023. Disponível em: < <https://brcast.org.br/wp-content/uploads/2022/09/Tabela-pontos-de-corte-BrCAST-15-03-2023.pdf> >. Acesso em: 05 mar 2026.

CARLSEN, L. et al. High burden and Diversity of Carbapenemase-producing Enterobacterales observed in Wastewater of a Tertiary Care Hospital in Germany. **International Journal of Hygiene and Environmental Health**, v. 242:113968, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35390565/>. Acesso em: 01 fev 2026.

CASSINI, A. et al. Attributable Deaths and Disability-adjusted Life-years Caused by Infections with Antibiotic-resistant Bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a Population-level Modelling Analysis. **Lancet Infectious Diseases**, v. 19, n. 1, p. 56-66, 2019. Disponível em: < <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6300481/> >. Acesso em: 01 fev 2026.

CDC – Centers for Disease Control and Prevention. **Bloodstream Infection Event (Central Line-associated Bloodstream Infection and non-central-line-associated Bloodstream Infection)**. In: NATIONAL HEALTHCARE SAFETY NETWORK (NHSN) Patient Safety Component Manual. Atlanta: CDC, 2026. Disponível em: [https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/4psc\\_clabscurrent.pdf](https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/4psc_clabscurrent.pdf). Acesso em: 05 mar 2026.

CDC. COVID-19: U.S. **Impact on Antimicrobial Resistance, Special Report 2022**. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC; 2022. Disponível em: < <https://www.cdc.gov/antimicrobial-resistance/media/pdfs/covid19-impact-report-508.pdf>>. Acesso em: 06 dez 2025.

CLSI – Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). **Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing**. 30 ed, CLSI Supplement M100. Wayne: CLSI, 2020. Disponível em: < <https://www.nih.org.pk/wp-content/uploads/2021/02/CLSI-2020.pdf>>. Acesso em: 05 mar 2026.

CONROY, O. D. *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: 17 dez 2025.

DIAS, V. M. C. Trend Analysis of Carbapenem-resistant Gram-negative Bacteria and Antimicrobial Consumption in the Post-COVID-19 Era: An Extra Challenge for Healthcare Institutions. **Journal Hospital Infection**, v. 120, p. 43-47, 2021. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8603865/>. Acesso em: 03 fev 2026.

DIEKEMA, D. J. *et al.* The Microbiology of Bloodstream Infection: 20-Year Trends from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 63, n. 7, e00355-19, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31010862/>. Acesso em: 02 fev 2026.

ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control). **Surveillance of Antimicrobial Resistance in Europe, 2024 data**. ECDC: Executive summary. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2025. Acesso em: 01 fev 2026.

EICHEL, V. M. *et al.* Epidemiology and Outcomes of Vancomycin-resistant *Enterococcus* Infections: a Systematic Review and Meta-analysis. **The Journal of Hospital Infection**, v. 141, p. 119-128, 2023. Disponível em: < [https://www.journalofhospitalinfection.com/article/S0195-6701\(23\)00295-5/fulltext](https://www.journalofhospitalinfection.com/article/S0195-6701(23)00295-5/fulltext)>. Acesso em: 01 fev 2026.

FREIRE, M. P. *et al.* Impact of COVID-19 on Healthcare-associated Infections: Antimicrobial Consumption does not Follow Antimicrobial Resistance. **Clinics**, v. 78, e:100231, 2023. Disponível em: < <https://www.scielo.br/j/clin/a/g3vm4cqjhFFRNyJ8tHpSj8y/?format=pdf&lang=en>>. Acesso em: 01 fev 2026.

GALVÃO, M. R. S. Densidade de incidência de infecção primária de corrente sanguínea associada ao Cateter Venoso Central no Brasil. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 10, e565101019150, 2021. Acesso em: 19 dez 2025.

GBD 2021 ANTIMICROBIAL RESISTANCE COLLABORATORS. Global Burden of Bacterial Resistance 1990-2021: a Systematic Analysis with Forecasts to 2050. **The Lancet**, v. 404, n. 10459, p. 1199-1226, 2024. Disponível em: < [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(24\)01867-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(24)01867-1/fulltext)>. Acesso em: 05 dez 2025.

GOLLI, A. L. *et al.* Prevalence of Multidrug-resistant Pathogens Causing Bloodstream

Infections in an Intensive Care Unit. **Infection and Drug Resistance**, v. 15, p. 5981-5992, 2022. Disponível em: < <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9575466/>>. Acesso em: 01 fev 2026.

HANCZVIKKEI, A. et al. Nosocomial Outbreak Caused by Desinfectant-resistant *Serratia marcescens* in an Adult Intensive Care Unit, Hungary, February to March 2022. **Eurosurveillance**, v. 29, n. 26:2300492, 2024. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11212457/>. Acesso em: 01 fev 2026.

HANDAL, N. et al. Mortality and Length of Hospital Stay After Bloodstream Infections Caused by ESBL-producing Compared to non-ESBL-producing *E. coli*. **Infectious Diseases**, v. 56, n. 1, p. 19-31, 2024. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37795955/>>. Acesso em: 01 fev 2026.

HETSA, B. A. et al. Multidrug-resistant ESKAPEEC Pathogens from Bloodstream Infections in South Africa: A Cross-sectional Study Assessing Resistance to WHO Aware Antibiotics. **Health Science Reports**, v. 8, n. 6:e70897, 2025. Disponível em: < <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12158662/>>. Acesso em: 01 fev 2026.

KARAKOSTA, P. et al. Multidrug-resistant Organism Bloodstream Infection and Hospital Acquisition Among Inpatients in Three Tertiary Greek Hospitals During the COVID-19 era. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, v. 43, p. 1241-1246, 2024. Disponível em: [https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11178613/pdf/10096\\_2024\\_Article\\_4806.pdf](https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11178613/pdf/10096_2024_Article_4806.pdf). Acesso em: 02 fev 2026.

LANGFORD, B. J. et al. Antibiotic Prescribing in Patients with COVID-19: Rapid Review and Meta-analysis. **Clinical Microbiology Infections**, v. 27, n. 4, p. 520-531, 2021. Disponível em: < <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7785281/>>. Acesso em: 01 fev 2026.

LOU, T. et al. Risk Factors for Infection and Mortality Caused by Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*: A large multicentre case-control and cohort study. **Journal of Infection**, v. 84, n. 5, p. 637-647, 2022. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0163445322001360>>. Acesso em: 01 fev 2026.

MASSART, N. et al. Characteristics and Prognosis of Bloodstream Infection in Patients with COVID-19 Admitted in the ICU: an Ancillary Study of the COVID-ICU Study. **Annals of Intensive Care**, v. 11, n. 1, p. 183, 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2110582025013895>. Acesso em: 03 fev 2026.

MATOS, E. C. O. et al. Mortality in Patients with Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infections: A Meta-analysis. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 51, n. 4, p. 415-420, 2018. Disponível em: < <https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/qQQ7cLbvKD9y6QymCwzNMmP/?format=pdf&lang=en>>. Acesso em: 01 fev 2026.

MINTER, D. J. et al. Contemporary Management of *Staphylococcus aureus* Bacteremia – Controversies in Clinical Practice. **Clinical Infectious Diseases**, v. 77,

n. 11:e57-68, 2023. Disponível em: <<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11959183>>. Acesso em: 01 fev 2026.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Global Antibiotic Resistance Surveillance Report 2025: WHO Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS)**. Geneva: World Health Organization, 2025. Acesso em: 01 fev 2026

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Global Report on Infection Prevention and Control**. Genebra: World Health Organization, 2024. Acesso em: 16 dez 2025.

PETRAKIS, V. *et al.* The Impact of the COVID-19 Pandemic on Antimicrobial Resistance and Management of Bloodstream Infections. **Pathogens**, v. 12, n. 6, p. 780. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10302285>. Acesso em: 01 fev 2026

POZZA, G. *et al.* Bloodstream Infections in Intensive Care Unit During Four Consecutive SARS-CoV-2 Pandemic Waves. **Antibiotics**, v.12, n.9, p. 1448, 2023. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2079-6382/12/9/1448>. Acesso em: 03 fev 2026.

SERRETIELLO, E. *et al.* A Nine-year Review of *Acinetobacter baumannii* Infections Frequency and Antimicrobial Resistance in a Single-Center Study in Salerno, Italy. **Pathogens**, v. 14, n. 11, p. 1165, 2025. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2076-0817/14/11/1165>. Acesso em: 03 fev 2026.

VOSTAL, A. C. *et al.* Demographics, epidemiology, mortality and difficult-to-treat Resistance Patterns of Bacterial Bloodstream Infections in the Global US Military Health System from 2010 to 2019: A Retrospective Cohort Study. **BMJ Open**, v. 15:e094861, 2025. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39802776/>. Acesso em: 02 fev 2026.

## 6 CONCLUSÃO

Em relação à frequência dos microrganismos, observou-se predomínio de bactérias gram positivos, foram os mais frequentes, com destaque para *S. aureus* e *E. faecalis* (9,8%). Referente as bactérias gram negativas, tivemos *K. pneumoniae*, *A. baumannii* e *E. coli* e *P. aeruginosa* sendo os mais frequentes.

A DI permitiu identificar o aumento das infecções da corrente sanguínea causadas por *A. baumannii* e CRAB, *E. faecalis* e VRE, *K. pneumoniae* MR e de forma geral dos microrganismos estudados, principalmente no período pandêmico.

Quanto ao índice de resistência antimicrobiana, foi mostrada aumento da resistência durante o período da pandemia de COVID-19, principalmente em *K. pneumoniae*, *P. stuartii*, *S. marcescens*, *A. baumannii* e *E. faecalis*.

Em relação ao desfecho da internação dos pacientes, verificou-se associação entre determinados grupos bacterianos e piores desfechos hospitalares. Pacientes com ICS causadas por Enterobacterales e cocos gram-positivos apresentaram maior taxa de internação em UTI na pandemia e pós-pandemia em relação a pré-pandemia, enquanto bactérias gram-negativas não fermentadoras apresentaram maior taxa de internação, especialmente durante o período pandêmico.

A comparação dos perfis de resistência entre os períodos pré-pandemia, pandemia e pós-pandemia demonstrou aumento significativo de RAM durante e após a pandemia, especialmente em *K. pneumoniae*, *P. stuartii*, *S. marcescens*, *A. baumannii* resistentes aos carbapenêmicos e *E. faecalis* e *E. faecium* resistentes à vancomicina.

Por fim, a avaliação da mortalidade ao longo dos dez anos analisados demonstrou elevada taxa de óbito associada às ICS por *E. coli*, *P. aeruginosa*, pelo grupo Enterobacterales e pelos BGN não fermentadores.

Portanto, os resultados deste estudo reforçam a necessidade de vigilância epidemiológica contínua e de políticas efetivas e uso racional de antimicrobianos, fundamentais para o enfrentamento da resistência antimicrobiana e para a melhoria dos desfechos clínicos em pacientes com infecção da corrente sanguínea.

## REFERÊNCIAS

ABAY, G. K. *et al.* Extended-spectrum  $\beta$ -lactamase production and antimicrobial resistance among Enterobacteriaceae causing clinical infections in Africa: a systematic review and meta-analysis (2012-2020). **European Journal of Medical Research**, v. 30, p.14, 2025. Disponível em: < <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11706086/>>. Acesso em: 07 dez 2025.

ABDELMONEIM, S. A. *et al.* Antimicrobial resistance burden pre and post-COVID-19 pandemic with mapping the multidrug resistance in Egypt: a comparative cross-sectional study. **Scientific Reports**, v. 14, p. 7176, 2024. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38531847/>>. Acesso em: 06 dez 2025.

ADEIZA, S. S., AMINUL, I. Meta-meta-analysis of the Mortality Risk Associated with MRSA Compared to MSSA Bacteraemia. **Le Infezioni in Medicina**, v. 32, n. 2, p. 131-137, 2024. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11142415/>. Acesso em: 04 mar 2026.

AGRA, L. B. *et al.* Perfil de Resistência de *Staphylococcus* spp. em Hemoculturas de um Hospital de Referência do Sudeste do Brasil. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 27, n. 1, 2023. Disponível em: < <https://www.bjid.org.br/en-perfil-de-resistencia-de-staphylococcus-articulo-S1413867023006670>>. Acesso em: 21 jan de 2026.

AIESH, B. M., *et al.* Blood culture contamination in a Tertiary Care Hospital: A Retrospective Three-year Study. **BMC Infectious Diseases**, v. 4, n. 23, p. 448, 2023. Disponível em: <[Blood culture contamination in a tertiary care hospital: a retrospective three-year study - PMC](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40888888/)>. Acesso em: 01 fev 2026.

AJULO, S., AWOSILE, B. Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS 2022): Investigating the Relationship Between Antimicrobial Resistance and Antimicrobial Consumption Data Across the Participating Countries. **PLoS One**, v. 19, n.2, p. e0297921, 2024. Disponível em: < <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10843100>>. Acesso em: 01 fev 2026.

ANDEMICHAE, Y. G. *et al.* Major Bloodstream Infection-causing Bacterial Pathogens, Antimicrobial Resistance Patterns and Trends: A Multisite Retrospective Study in Asmara, Eritrea (2014-2022). **Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials**, v. 24, n. 15, 2025. Disponível em: < <https://link.springer.com/article/10.1186/s12941-025-00780-0>>. Acesso em: 01 fev 2026.

ANDRADE, L. N. *et al.* Virulence genes, capsular and plasmid types of multidrug-resistant CTX-M (-2, -8, -15) and KPC-2-producing *Klebsiella pneumoniae* Isolates from four Major Hospitals in Brazil. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, v. 91, n. 2, p. 164-168, 2018. Disponível em: < <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0732889318300129?via%3Di> hub>. Acesso em: 10 dez 2025.

ANTIMICROBIAL RESISTANCE COLLABORATORS. Global Burden of Bacterial

Antimicrobial Resistance in 2019. **The Lancet**, v. 399, p. 629-655, 2022. Disponível em: <[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)02724-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)02724-0/fulltext)>. Acesso em: 05 dez 2025., p.

ANTOCHEVIS, L. C. *et al.* World Health Organization Priority Antimicrobial Resistance in *Enterobacterales*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus faecium* Healthcare-associated Bloodstream Infections in Brazil (ASCENSION): A Prospective, Multicentre, Observational Study. **The Lancet Regional Health – Americas**, v. 43:101004, 2025. Disponível em: < <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11830303/>>. Acesso em: 21 jan 2026.

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Boletim Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde nº 32**. Anvisa, 2024. Acesso em: 16 dez 2025.

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Programa Nacional de Prevenção e Controle das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (PNPCIRAS) 2026-2030**. Anvisa, 2026. Disponível em: [https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/servicosdesaude/prevencao-e-controle-de-infeccao-e-resistencia-microbiana/pnpciras-e-pan-servicos-de-saude/PNPCIRAS\\_2026\\_2030\\_VERSAO\\_FINAL\\_jan\\_2026.pdf](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/servicosdesaude/prevencao-e-controle-de-infeccao-e-resistencia-microbiana/pnpciras-e-pan-servicos-de-saude/PNPCIRAS_2026_2030_VERSAO_FINAL_jan_2026.pdf). Acesso em: 05 mar 2026.

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Nota Técnica GVIMS/GGTES/DIRE3/ANVISA Nº 03/2025 Critérios Diagnósticos das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde de Notificação Nacional Obrigatória – Ano: 2025**. Brasília, DF: ANVISA, 2025. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/notas-tecnicas/2020/nota-tecnica-gvims-ggtes-dire3-anvisa-no-03-2025>. Acesso em: 05 mar 2026.

ARAUJO, L. G. *et al.* Carbapenem-resistant Enterobacterales Bloodstream Infections Related to Death in Two Brazilian Tertiary Hospitals. **BMC Infectious Diseases**, v. 25, n. 725, 2025. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12879-025-11115-x>. Acesso em: 22 jan de 2026

ARGEMI, X. *et al.* Coagulase-Negative Staphylococci Pathogenomics. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, n. 5, p. 1215, 2019. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6429511/>. Acesso em: 21 jan 2026.

AURILIO, C. *et al.* Mechanisms of Action of Carbapenem Resistance. **Antibiotics**, v. 11, n. 3, p. 421, 2022. Disponível em: < <https://www.mdpi.com/2079-6382/11/3/421>>. Acesso em: 08 dez 2025.

BASTIDAS-CALDES, C. *et al.* Extended-spectrum Beta-lactamases Producing *Escherichia coli* in South America: A Systematic Review with a One Health Perspective, **Infection and Drug Resistance**, v. 15, p. 5759-5779, 2022. Disponível em: < <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9531622/>>. Acesso em: 08 dez 2025.

BAYS, D. J. *et al.* Epidemiology of Invasive Candidiasis. **Clinical Epidemiology**, v. 16, p. 549-566, 2024. Disponível em: <<https://www.dovepress.com/epidemiology-of-invasive-candidiasis-peer-reviewed-fulltext-article-CLEP>>. Acesso em: 19 dez 2025.

BIRRU, M. Bacterial profile, antimicrobial susceptibility patterns, and associated factors among Bloodstream Infection Suspected Patients Attending Arba Minch General Hospital, Ethiopia. **Scientific Reports**, v. 5, n. 11:15882, 2021. Disponível em: < <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8342484/#:~:text=The%20rate%20of%20prevalence%20of,effective%20surveillance%20and%20control%20strategies.>> . Acesso em: 05 mar 2026.

BOMFIM, *et al.* High-risk Clones of ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae* colonizing ICU patients in Natal, northeastern Brazil. **Revista de Epidemiologia de Controle de Infecção**, v. 13, n. 3, p. 130-136, 2023. Disponível em: < <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2024/02/1531862/18307-texto-do-artigo-90013-2-10-20240202-1.pdf>> . Acesso em: 08 dez 2025.

BOSTANGHADIRI, N. *et al.* Prevalence of Colistin Resistance in Clinical Isolates of *Acinetobacter baumannii*: A Systematic Review and Meta-analysis. **Antimicrobial Resistance & Infection Control**, v. 13, n. 24, 2024. Disponível em: < <https://link.springer.com/article/10.1186/s13756-024-01376-7>> . Acesso em: 21 jan 2026.

BRCAST – Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. **Tabela de Pontos de Corte Clínicos BrCAST-EUCAST, válida a partir de 15 mar. 2023**. Rio de Janeiro: BrCAST, 2023. Disponível em: < <https://brcast.org.br/wp-content/uploads/2022/09/Tabela-pontos-de-corte-BrCAST-15-03-2023.pdf>> . Acesso em: 05 mar 2026.

BRIXNER, B. Infecção da corrente sanguínea: epidemiologia e diagnóstico molecular. Dissertação de Mestrado, Programa de Pós-Graduação em Promoção da Saúde, Universidade de Santa Cruz do Sul, UNISC, Santa Cruz do Sul, 2019. Disponível em: < <https://repositorio.unisc.br/jspui/bitstream/11624/2918/1/Betina%20Brixner.pdf>> . Acesso em: 16 dez 2025.

BRAGA *et al.* **Prevalência e Sensibilidade Antimicrobiana de *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae* Isoladas no Hospital Regional Norte em Sobral, Estado do Ceará**. 1ª edição. Ponta Grossa: Atena Editora, 2023. Acesso em: 08 dez 2025.

BUSH, K., BRADFORD, P. A. Epidemiology of  $\beta$ -lactamase-producing pathogens. **Clinical Microbiology Reviews**, v.33, n. 2, e00047-19, 2020. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7048014/#F1>. Acesso em: 06 dez 2025.

CAMPOS, T. A. *et al.* Epidemiological Profile of Primary Bloodstream Infections in Patients Hospitalized in a Intensive Care Unit. **Revista Prevenção de Infecção e Saúde**, v. 11, p. 7002, 2025. Acesso em: 22 jan 2026.

CARASCAL, M. B., DESTURA, R. V., RIVERA, W. L. Molecular genotyping reveals multiple carbapenemase genes and unique *bla*<sub>OXA-51-like</sub> (*oxaAb*) alleles among clinically isolated *Acinetobacter baumannii* from a Philippine tertiary hospital. **Tropical Medicine and Health**, v. 52, n. 62, 2024. Disponível em: < <https://link.springer.com/article/10.1186/s41182-024-00629-w>> . Acesso em: 12 dez 2025.

CARL, L. *et al.* High burden and Diversity of Carbapenemase-producing Enterobacterales observed in Wastewater of a Tertiary Care Hospital in Germany. **International Journal of Hygiene and Environmental Health**, v. 242:113968, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35390565/>. Acesso em: 01 fev 2026.

CARNEIRO, A. A., GARCIA, P. G., TAVELLA, P. G. Prevalência de Enterobacterales isoladas em Amostras de Hemoculturas de Pacientes em um Hospital Privado de Juiz de Fora-MG. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 53, n. 4, p. 405-410, 2021. Disponível em: < <https://www.rbac.org.br/wp-content/uploads/2022/06/RBAC-vol-53-4-2021-completa.pdf>>. Acesso em: 22 jan 2026

CASSINI, A. *et al.* Attributable Deaths and Disability-adjusted Life-years Caused by Infections with Antibiotic-resistant Bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a Population-level Modelling Analysis. **Lancet Infectious Diseases**, v. 19, n. 1, p. 56-66, 2019. Disponível em: < <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6300481/>>. Acesso em: 01 fev 2026.

CASTILHO, P. O. S. *et al.* Outbreak and Persistence of Dual Carbapenemase (OXA-23 and NDM-1) Producing *Acinetobacter baumannii* international Clone 2 (ST2) in a Tertiary Hospital Intensive Care Unit in Brazil. **The Journal of Hospital Infection Society**, v. 160, p. 121-124, 2025. Disponível em: < [https://www.journalofhospitalinfection.com/article/S0195-6701\(25\)00057-X/abstract](https://www.journalofhospitalinfection.com/article/S0195-6701(25)00057-X/abstract)>. Acesso em: 13 dez 2025.

CASTRO, E. M. *et al.* Emergency and Persistence of *Escherichia coli* ST131 as Community-onset Antimicrobial Resistant Urinary Tract Infection in Rio de Janeiro, Brazil. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 29, n. 4, 2025. Disponível em: < <https://www.bjid.org.br/en-emergency-persistence-escherichia-coli-st131-articulo-S141386702500056X>>. Acesso em: 10 dez 2025.

CDC – Centers for Disease Control and Prevention. **Bloodstream Infection Event (Central Line-associated Bloodstream Infection and non-central-line-associated Bloodstream Infection)**. In: NATIONAL HEALTHCARE SAFETY NETWORK (NHSN) Patient Safety Component Manual. Atlanta: CDC, 2026. Disponível em: [https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/4psc\\_clabscurrent.pdf](https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/4psc_clabscurrent.pdf). Acesso em: 05 mar 2026.

CDC. COVID-19: U.S. **Impact on Antimicrobial Resistance, Special Report 2022**. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC; 2022. Disponível em: < <https://www.cdc.gov/antimicrobial-resistance/media/pdfs/covid19-impact-report-508.pdf>>. Acesso em: 06 dez 2025.

CHAGAS, A. P. *et al.* Overview of Colistin Resistance in Gram-negative Carbapenem-resistant Bacteria ESKAPE Group from Patients Admitted to Intensive Care Units of a Teaching Hospital in Cascavel, Brazil. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 35, e-35107, 2025. Disponível em: <https://rmmg.org/artigo/detalhes/4150> . Acesso em: 14 dez 2025.

CLSI – Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). **Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing**. 30 ed, CLSI Supplement M100. Wayne: CLSI, 2020. Disponível em: < <https://www.nih.org.pk/wp->

[content/uploads/2021/02/CLSI-2020.pdf](#)>. Acesso em: 05 mar 2026.

CODJOE, F. S., DONKOR, E. S. Carbapenem Resistance: A Review. **Medical Sciences**, v. 6, n. 1, p. 1, 2018. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2076-3271/6/1/1>. Acesso em: 09 dez 2025.

CONROY, O. D. *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: 17 dez 2025.

COOMBS, G. W. *et al.* Australian Group on Antimicrobial Resistance (AGAR) Australian *Staphylococcus aureus* Surveillance Outcome Program (ASSOP) Bloodstream Infection Annual Report 2023. **Communicable Diseases Intelligence**, v. 48, 2024. Disponível em: <https://ojs.cdi.cdc.gov.au/index.php/cdi/article/view/2883/4317>. Acesso em: 05 mar 2026.

DEGLMANN, R. C., OLIVEIRA, D. de, FRANÇA, P. H. C. de. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 9, n. 4, p. 281-286, 2019. Disponível em: < <https://seer.unisc.br/index.php/epidemiologia/article/view/13345?>>. Acesso em: 14 dez 2025.

DIAS, C. A. Relação entre as resistências bacterianas e o consumo dos antibióticos: um estudo ecológico. Trabalho final de Mestrado Integrado, Ciências Farmacêuticas, Universidade de Lisboa, Faculdade de Farmácia, Lisboa, 2024. Disponível em: < <https://repositorio.ulisboa.pt/entities/publication/bff2023e-d1c9-474a-bbc6-78bc3af86444>>. Acesso em: 06 dez 2024.

DIAS, V. M. C. Trend Analysis of Carbapenem-resistant Gram-negative Bacteria and Antimicrobial Consumption in the Post-COVID-19 Era: An Extra Challenge for Healthcare Institutions. **Journal Hospital Infection**, v. 120, p. 43-47, 2021. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8603865/>. Acesso em: 03 fev 2026.

DIEKEMA, D. J. *et al.* The Microbiology of Bloodstream Infection: 20-Year Trends from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 63, n. 7, e00355-19, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31010862/>. Acesso em: 02 fev 2026.

DING, L. *et al.* *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase variants: the new threat to global public health. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 36, n. 4, e00008-23, 2023. Disponível em: < *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase variants: the new threat to global public health - PMC>. Acesso em: 10 dez 2025.

DOBROVIC, K. *et al.* Healthcare-Associated Bloodstream Infections due to Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in COVID-19 Intensive Care Unit: A Single-Center Retrospective Study. **Microorganisms**, v. 11, n. 3, p. 774, 2023. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2076-2607/11/3/774>. Acesso em: 21 jan 2026.

ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control). Healthcare-associated Infections Acquired in Intensive Care Units. ECDC: Annual Epidemiological Report for 2022 Stockholm: ECDC; 2024. Acesso em: 21 jan 2026.

ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control). Surveillance of Antimicrobial Resistance in Europe, 2024 data. ECDC: Executive summary. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2025. Acesso em: 01 fev 2026.

EICHEL, V. M. *et al.* Epidemiology and Outcomes of Vancomycin-resistant *Enterococcus* Infections: a Systematic Review and Meta-analysis. **The Journal of Hospital Infection**, v. 141, p. 119-128, 2023. Disponível em: < [https://www.journalofhospitalinfection.com/article/S0195-6701\(23\)00295-5/fulltext](https://www.journalofhospitalinfection.com/article/S0195-6701(23)00295-5/fulltext)>. Acesso em: 01 fev 2026.

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. EUCAST Expected Resistant Phenotypes; 2023. Acesso em: 05 mar 2026.

FERNANDES, G. H. *et al.* Infecções da Corrente Sanguínea por Bactérias Gram Negativas em Pacientes Internados na Unidade de Terapia Intensiva de um Hospital Universitário em 2021 e 2022: Características Epidemiológicas, Tempo de Ocorrência e Desfecho da Internação. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 27, n. 1, 2023. Disponível em: <https://www.bjid.org.br/en-infeccoes-de-corrente-sanguinea-por-articulo-S1413867023001113>. Acesso em: 22 jan 2026.

FREIRE, M. P. *et al.* Impact of COVID-19 on Healthcare-associated Infections: Antimicrobial Consumption does not Follow Antimicrobial Resistance. **Clinics**, v. 78, e:100231, 2023. Disponível em: < <https://www.scielo.br/j/clin/a/g3vm4cqjhFFRNyJ8tHpSi8y/?format=pdf&lang=en>>. Acesso em: 01 fev 2026.

GAGLIOTTI, C. *et al.* *Staphylococcus aureus* Bloodstream Infections: Diverging Trends of Meticilin-Resistant and Meticilin-susceptible Isolates, EU/EEA, 2005 to 2018. **Euro Surveillance**, v. 26, n. 46:2002094, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34794536/>. Acesso em: 05 mar 2026.

GALVÃO, M. R. S. Densidade de incidência de infecção primária de corrente sanguínea associada ao Cateter Venoso Central no Brasil. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 10, e565101019150, 2021. Acesso em: 19 dez 2025.

GBD 2021 ANTIMICROBIAL RESISTANCE COLLABORATORS. Global Burden of Bacterial Resistance 1990-2021: a Systematic Analysis with Forecasts to 2050. **The Lancet**, v. 404, n. 10459, p. 1199-1226, 2024. Disponível em: < [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(24\)01867-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(24)01867-1/fulltext)>. Acesso em: 05 dez 2025.

GIACOBBE, D. R. *et al.* Enterococcal bloodstream infections in Critically Ill Patients with COVID-19: A Case Series. **Annals of Medicine**, v. 53, n. 1, p. 1779-1786, 2021. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34637370/>>. Acesso em: 21 jan 2026.

GOLLI, A. L. *et al.* Prevalence of Multidrug-resistant Pathogens Causing Bloodstream Infections in an Intensive Care Unit. **Infection and Drug Resistance**, v. 15, p. 5981-5992, 2022. Disponível em: < <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9575466/>>. Acesso em: 01 fev 2026.

GOLLINO, G. P. *et al.* Molecular Epidemiology of Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* from Southern Brazil. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 11, n. 1, 2021. Disponível em: < <https://seer.unisc.br/index.php/epidemiologia/article/view/15017>>. Acesso em: 13 dez 2025.

GOV.UK. Surveillance of Bloodstream Infections in Critical Care Units, England: May 2016 to March 2025, 2025. Disponível em: < <https://www.gov.uk/government/statistics/surveillance-of-bloodstream-infections-in-critical-care-england/surveillance-of-bloodstream-infections-in-critical-care-units-england-may-2016-to-march-2025>>. Acesso em: 21 jan de 2026

HAMMERUM, A. M. *et al.* Surveillance of Vancomycin-resistant Enterococci Reveals Shift in Dominating Clusters from *vanA* to *vanB* *Enterococcus faecium* clusters, Denmark, 2015 to 2022. **Eurosurveillance**, v. 29, n.23, p. 2300633, 2024. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11158013/>. Acesso em: 15 dez 2025.

HANCZVIKKEI, A. *et al.* Nosocomial Outbreak Caused by Desinfectant-resistant *Serratia marcescens* in an Adult Intensive Care Unit, Hungary, February to March 2022. **Eurosurveillance**, v. 29, n. 26:2300492, 2024. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11212457/>. Acesso em: 01 fev 2026.

HANDAL, N. *et al.* Mortality and Length of Hospital Stay After Bloodstream Infections Caused by ESBL-producing Compared to non-ESBL-producing *E. coli*. **Infectious Diseases**, v. 56, n. 1, p. 19-31, 2024. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37795955/>>. Acesso em: 01 fev 2026.

HELJANKO, V. *et al.* Clinically Relevant Sequence Types of Carbapenemase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* detected in Finnish Wastewater in 2021-2022. **Antimicrobial Resistance and Infect Control**, v. 13, n. 14, 2024. Disponível em: < <https://link.springer.com/article/10.1186/s13756-024-01370-z>>. Acesso em: 10 dez 2025.

HERMANN, C. *et al.* Caracterização do Perfil Microbiano das Infecções Primárias de Corrente Sanguínea em Pacientes Hospitalizados em Unidade de Terapia Intensiva de um Hospital Público de Ensino. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 28, n. 2, p. 103931, 2024. Disponível em: < <https://www.bjid.org.br/en-ep-298-caracterizacao-do-perfil-articulo-S1413867024004884>>. Acesso em: 21 jan de 2026.

HETSA, B. A. *et al.* Multidrug-resistant ESKAPEEC Pathogens from Bloodstream Infections in South Africa: A Cross-sectional Study Assessing Resistance to WHO Aware Antibiotics. **Health Science Reports**, v. 8, n. 6:e70897, 2025. Disponível em: < <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12158662/>>. Acesso em: 01 fev 2026.

HOLMES, C. L. *et al.* Pathogenesis of Gram-Negative Bacteremia. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 34, n. 2. E33234-20, 2021. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8549824/>. Acesso em: 18 dez 2025.

HORNUSS, D. *et al.* Epidemiological Trends and Susceptibility Patterns of Bloodstream Infections Caused by *Enterococcus spp* in Six German University Hospitals: A Prospectively Evaluted Multicentre Cohort Study From 2016 to 2020 of

the R-Net Study Group. **Infection**, v. 52, n. 5, p. 1995-2004, 2024. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38684586/>>. Acesso em: 21 jan de 2026.

HURTADO, I. C. *et al.* Antibiotic resistance and consumption before and during the COVID-19 pandemic in Valle del Cauca, Colombia. **Revista Panamericana de Salud Pública**, p. 47, 2023. Disponível em: < <https://www.scielo.org/article/rpsp/2023.v47/e10/>>. Acesso em: 06 dez 2025.

JAFARI-RAMEDANI, S. *et al.* Prevalence and Molecular Characterization of Colistin Resistance in *Pseudomonas aeruginosa* isolates: insights from a Study in Ardabil hospitals. **BMC Microbiology**, v.24, p. 152, 2024. Disponível em: < <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11067120/>>. Acesso em: 15 dez 2025.

KARAKOSTA, P. *et al.* Multidrug-resistant Organism Bloodstream Infection and Hospital Acquisition Among Inpatients in Three Tertiary Greek Hospitals During the COVID-19 era. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, v. 43, p. 1241-1246, 2024. Disponível em: [https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11178613/pdf/10096\\_2024\\_Article\\_4806.pdf](https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11178613/pdf/10096_2024_Article_4806.pdf). Acesso em: 02 fev 2026.

KASSAIAN, N. *et al.* Epidemiology of Bloodstream Infections and Antimicrobial Susceptibility Pattern in ICU and Non-ICU Wards: A Four-Year Retrospective Study in Isfahan, Iran. **Advanced Biomedical Research**, v. 12, p. 106, 2023. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37288028/>>. Acesso em: 21 jan 2026.

KHOSHNOOD, S. *et al.* Systematic Review and Meta-analysis of Colistin Heteroresistance in *Klebsiella pneumoniae* isolates. **BMC Infectious Diseases**, v. 25, p. 207, 2025. Disponível em: < <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11818030/>>. Acesso em: 14 dez 2025.

LANGFORD, B. J. *et al.* Antibiotic Prescribing in Patients with COVID-19: Rapid Review and Meta-analysis. **Clinical Microbiology Infections**, v. 27, n. 4, p. 520-531, 2021. Disponível em: < <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7785281/>>. Acesso em: 01 fev 2026.

LAWRENCE, J *et al.* Innovative approaches in Phenotypic Beta-Lactamase Detection for Personalised Infection Management. **Nature Communications**, n. 9070. 2024. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41467-024-53192-7>. Acesso em: 12 dez 2025.

LOU, T. *et al.* Risk Factors for Infection and Mortality Caused by Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*: A large multicentre case-control and cohort study. **Journal of Infection**, v. 84, n. 5, p. 637-647, 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0163445322001360>. Acesso em: 01 fev 2026.

MAGILL, S. S. *et al.* Multistate Point-Prevalence Survey of Health Care-Associated Infections. **The New England Journal of Medicine**, v. 370, n. 13, p. 1198-1208, 2014. Disponível em: < <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4648343/>>. Acesso em: 16 dez 2025.

MARRA, A. R. *et al.* Infecções da Corrente Sanguínea Nosocomiais em Hospitais

Brasileiros: Análise de 2.563 Casos de um Estudo Prospectivo de Vigilância em Âmbito Nacional. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 49, n. 5, p. 1866-1871, 2011. Disponível em: < <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3122653/>>. Acesso em: 16 dez 2025.

MASSARINE, N. C. M., *et al.* How Did COVID-19 Impact the Antimicrobial Consumption and Bacterial Resistance Profiles in Brazil? **Antibiotics**, v. 12, n. 9, p. 1374, 2023. Disponível em: < <https://www.mdpi.com/2079-6382/12/9/1374>>. Acesso em: 06 dez 2025.

MASSART, N. *et al.* Characteristics and Prognosis of Bloodstream Infection in Patients with COVID-19 Admitted in the ICU: an Ancillary Study of the COVID-ICU Study. **Annals of Intensive Care**, v. 11, n. 1, p. 183, 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2110582025013895>. Acesso em: 03 fev 2026.

MATOS, E. C. O. *et al.* Mortality in Patients with Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infections: A Meta-analysis. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 51, n. 4, p. 415-420, 2018. Disponível em: < <https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/qQQ7cLbvKD9y6QymCwzNMmP/?format=pdf&lang=en>>. Acesso em: 01 fev 2026.

MINTER, D. J. *et al.* Contemporary Management of *Staphylococcus aureus* Bacteremia – Controversies in Clinical Practice. **Clinical Infectious Diseases**, v. 77, n. 11:e57-68, 2023. Disponível em: < <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11959183/>>. Acesso em: 01 fev 2026.

NUREMBERG, J. M. *et al.* Enterobacterales Coprodutora de Dupla Carbapenemase: Uma Nova Realidade no Brasil. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 27, edição S1, 2023. Disponível em: < <https://www.bjid.org.br/en-enterobacterales-coprodutora-de-dupla-carbapenemase-articulo-S1413867023006190>>. Acesso em: 13 dez 2025.

OPPEGAARD, O. *et al.* *Streptococcus dysgalactiae* Bloodstream Infections, Norway, 1999-2021. **Emerging Infectious Diseases**, v.29, n.2, p.260-267, 2023. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9881787/>. Acesso em: 22 jan 2026.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Global Antibiotic Resistance Surveillance Report 2025: WHO Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS)**. Geneva: World Health Organization, 2025. Acesso em: 01 fev 2026

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Global Report on Infection Prevention and Control**. Genebra: World Health Organization, 2024. Acesso em: 16 dez 2025.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **WHO Bacterial Priority Pathogens List, 2024: Bacterial Pathogens of Public Health Importance to Guide Research, Development and Strategies to Prevent and Control Antimicrobial Resistance**. Geneva: World Health Organization, 2024. Acesso em: 06 dez 2025.

PANTALIÃO, M. V., RIBEIRO, K. O. P. Resistência a Carbapenêmicos: Desafios

Emergentes e Implicações para a Saúde Pública. Vitória: Centro Universitário Salestiano – UNISALES, 2024. Disponível em: <<https://unisales.br/wp-content/uploads/2024/08/RESISTENCIA-A-CARBAPENEMICOS.pdf>>. Acesso em: 06 dez 2025.

PETRAKIS, V. *et al.* The Impact of the COVID-19 Pandemic on Antimicrobial Resistance and Management of Bloodstream Infections. **Pathogens**, v. 12, n. 6, p. 780. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10302285>. Acesso em: 01 fev 2026.

PIASTRELLI, F. *et al.* Antibiotic Use in Different Hospital Administrative Categories: an Overview of 10 Years of a Statewide Surveillance Program in Brazil. **Antimicrobial Stewardship & Healthcare Epidemiology**, v. 5, p. 1-7, 2025. Acesso em: <<https://www.cambridge.org/core/journals/antimicrobial-stewardship-and-healthcare-epidemiology/article/antibiotic-use-in-different-hospital-administrative-categories-an-overview-of-10-years-of-a-statewide-surveillance-program-in-brazil/C63233A69F026C720687B9438A0B6DC9>>. Acesso em: 05 dez 2025.

PILLONETTO, M. *et al.* Carbapenemases Producing Gram-negative Bacteria Surveillance in Latin America and the Caribbean: a Retrospective Observational Study from 2015 to 2020. **The Lancet Regional Health – Americas**, v. 49:101185, 2025. Disponível em: <<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12281157/>>. Acesso em: 11 dez 2025.

PIMENTEL, S. B. C. *et al.* Prevalência de Resistência de *Streptococcus pneumoniae* aos Antimicrobianos no Rio de Janeiro: Série de 28 pacientes com Pneumonia Comunitária com Pneumococemia e Análise dos Principais Sorogrupos. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 28, n. 2, 2024. Disponível em: <https://bjid.org.br/en-ep-068-prevalencia-de-resistencia-articulo-S1413867024002770>. Acesso em: 22 jan de 2026

POZZA, G. *et al.* Bloodstream Infections in Intensive Care Unit During Four Consecutive SARS-CoV-2 Pandemic Waves. **Antibiotics**, v.12, n.9, p. 1448, 2023. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2079-6382/12/9/1448>. Acesso em: 03 fev 2026.

RAOUF, F. E. A. *et al.* Extended-spectrum Beta-lactamases Among *Klebsiella pneumoniae* from Iraqi patients with Community-acquired Pneumonia. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 68, n. 6, p. 833-837, 2022. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/ramb/a/dfPppng8rpYh956SZtBFTst/?format=pdf&lang=en>>. Acesso em: 08 dez 2025.

RAZA, T. *et al.* Vancomycin Resistant Enterococci: A Brief Review. **The Journal of the Pakistan Medical Association**, v. 68, n. 5, p. 768-772, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29885179/>. Acesso em: 21 jan 2026.

SANTOS, R. P. *et al.* Prevalência de Carbapenemases nas Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde em Hospital Universitário em 2023. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 28, n. S2, p. 103931, 2024. Disponível em: <<https://www.bjid.org.br/en-ep-198-prevalencia-de-carbapenemases-articulo-S141386702400401X>>. Acesso em: 13 dez 2025.

SAWA, T., KOOGUCHI, K., MORIYAMA, K. Molecular diversity of Extended-Spectrum  $\beta$ -lactamases and carbapenemases, and antimicrobial resistance. **Journal of Intensive Care**, v. 8, p. 13, 2020. Disponível em: < <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6988205/>>. Acesso em: 10 dez 2025.

SERRETIELLO, E. *et al.* A Nine-year Review of *Acinetobacter baumannii* Infections Frequency and Antimicrobial Resistance in a Single-Center Study in Salerno, Italy. **Pathogens**, v. 14, n. 11, p. 1165, 2025. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2076-0817/14/11/1165>. Acesso em: 03 fev 2026.

SHI, Y. *et al.* Global Genomic Epidemiology of Carbapenemase-Producing *Klebsiella pneumoniae*, 1996-2023. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 67, n. 1, p. 107657, 2026. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0924857925002122>. Acesso em: 09 dez 2025.

SINGH, S., SAHOO, R. K., SAHU, M. C. Understanding Recent Developments in Colistin Resistance: Mechanisms, Clinical Implications, and Future Perspectives. **Antibiotics**, v. 14, n. 10, p. 958, 2025. Disponível em: < <https://www.mdpi.com/2079-6382/14/10/958>>. Acesso em: 14 dez 2025.

SLABISZ, N. *et al.* Impact of the COVID-19 Pandemic on the Epidemiology of Bloodstream Infections in Hospitalized Patients – Experience from a 4<sup>th</sup> Military Clinical Hospital in Poland. **Journal of Clinical Medicine**, v. 12, n. 18, p. 5942, 2023. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10531964/>. Acesso em: 18 dez 2025.

SOLTANI, B., AHMADRAJABI, R., KALANTAR-NEYESTANAKI, D. Critical Resistance to Carbapenem and Aminoglycosides in *Pseudomonas aeruginosa*: Spread of *bla*<sub>NDM</sub>/16S Methylase *armA* Harboring Isolates with Intrinsic Resistance Mechanisms in Kerman, Iran. **BMC Infectious Diseases**, v. 24, p. 1188, 2024. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11494745/#:~:text=aeruginosa%20may%20occur%20through%20loss,aeruginosa%20isolates%20%5B11%5D..> Acesso em: 14 dez 2025.

SONCINI, J. G. M. *et al.* Molecular Analysis of *Escherichia coli* and Correlations Between Phylogroups and Sequence Types from Different Sources. **Microorganisms**, v. 12, n. 12, p. 2645, 2024. Disponível em: < <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11728491/>>. Acesso em: 10 dez 2025.

THIRAPANMETHEE, K. *et al.* Prevalence of OXA-Type  $\beta$ -Lactamase Genes among Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* Clinical Isolates in Thailand. **Antibiotics**, v. 9, n. 12, p. 864, 2020. Disponível em: < <https://www.mdpi.com/2079-6382/9/12/864>>. Acesso em: 12 dez 2025.

THOMAS, G. R. *et al.* Increased Detection of Carbapenemase-Producing Enterobacterales Bacteria in Latin America and the Caribbean during the COVID-19 Pandemic. **Emerging Infectious Diseases**, v. 28, n. 11, p. 1-8, 2022. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36286547/>>. Acesso em: 13 dez 2025.

TURNER, N. A. *et al.* Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an Overview of Basic and Clinical Research. **Nature Reviews Microbiology**, v. 17, p. 203-218, 2019. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41579-018-0147-4>. Acesso em: 15 dez 2025.

VENTOLA, C. L. The Antibiotic Resistance Crisis. **Pharmacy and Therapeutics**, v. 40, n. 4, p. 277-283, 2015. Disponível em: <<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4378521/#b10-ptj4004277>>. Acesso em: 05 dez 2025.

VOSTAL, A. C. *et al.* Demographics, epidemiology, mortality and difficult-to-treat Resistance Patterns of Bacterial Bloodstream Infections in the Global US Military Health System from 2010 to 2019: A Retrospective Cohort Study. **BMJ Open**, v. 15:e094861, 2025. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39802776/>. Acesso em: 02 fev 2026.

UNDERWOOD, J. *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, 2024. Disponível em <<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11055210/>>. Acesso em: 16 dez 2025.

YASSARA, S. *et al.* Extended-spectrum beta-lactamases: Definition, history, an Update on Their Genetic Environment and Detection Methods. **Journal of Medical Microbiology**, v. 74, n.6, p.002033, 2025. Disponível em: <<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12188005/>>. Acesso em: 07 dez 2025.

## ANEXOS

### ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE  
LONDRINA - UEL



#### 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 Substanciado: 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

**CEP:** 86.057-970

**UF:** PR

**Município:** LONDRINA

**Telefone:** (43)3371-5455

**E-mail:** cep268@uel.br