

CIÊNCIAS BIOLÓGICAS: AS DIVERSAS MANIFESTAÇÕES DA VIDA

VOLUME XI



EDITORA CONHECIMENTO LIVRE

Frederico Celestino Barbosa

Ciências biológicas: as diversas manifestações da vida

11^a ed.

Piracanjuba-GO
Editora Conhecimento Livre
Piracanjuba-GO

11ª ed.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Barbosa, Frederico Celestino
B238C Ciências biológicas: as diversas manifestações da vida
/ Frederico Celestino Barbosa. – Piracanjuba-GO

Editora Conhecimento Livre, 2023

49 f.: il

DOI: 10.37423/2023.edcl793

ISBN: 978-65-5367-398-4

Modo de acesso: World Wide Web

Incluir Bibliografia

1. flora 2. fauna 3. organismos-vivos I. Barbosa, Frederico Celestino II. Título

CDU: 570

<https://doi.org/10.37423/2023.edcl793>

O conteúdo dos artigos e sua correção ortográfica são de responsabilidade exclusiva dos seus respectivos autores.

EDITORIA CONHECIMENTO LIVRE

Corpo Editorial

MSc Edson Ribeiro de Britto de Almeida Junior

MSc Humberto Costa

MSc Thays Merçon

MSc Adalberto Zorzo

MSc Taiane Aparecida Ribeiro Nepomoceno

PHD Willian Douglas Guilherme

MSc Andrea Carla Agnes e Silva Pinto

MSc Walmir Fernandes Pereira

MSc Edisio Alves de Aguiar Junior

MSc Rodrigo Sanchotene Silva

MSc Wesley Pacheco Calixto

MSc Adriano Pereira da Silva

MSc Frederico Celestino Barbosa

MSc Guilherme Fernando Ribeiro

MSc. Plínio Ferreira Pires

MSc Fabricio Vieira Cavalcante

PHD Marcus Fernando da Silva Praxedes

MSc Simone Buchignani Maigret

Dr. Adilson Tadeu Basquerote

Dra. Thays Zigante Furlan

MSc Camila Concato

PHD Miguel Adriano Inácio

MSc Anelisa Mota Gregoleti

PHD Jesus Rodrigues Lemos

MSc Gabriela Cristina Borborema Bozzo

MSc Karine Moreira Gomes Sales

Dr. Saulo Cerqueira de Aguiar Soares

MSc Pedro Panhoca da Silva

MSc Helton Rangel Coutinho Junior

MSc Carlos Augusto Zilli

MSc Euvaldo de Sousa Costa Junior

Dra. Suely Lopes de Azevedo

MSc Francisco Odecio Sales

MSc Ezequiel Martins Ferreira

MSc Eliane Avelina de Azevedo Sampaio

CAPÍTULO 1	5
ENTEROBACTERIALES RESISTENTES AOS CARBAPENÊMICOS ISOLADAS DE HEMOCULTURAS	
Patricia Guedes Garcia	
Alice Campos Furtado	
Maria de Lourdes Junqueira	
Melina Costa Rusth e Silva	
Camila Medeiros Vicenti	
DOI 10.37423/230908152	
 CAPÍTULO 2	 22
EVALUATION OF THE MICROBIOLOGICAL QUALITY OF COALHO CHEESE, ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY AND GENES ENCODING ENTEROTOXINS IN STAPHYLOCOCCUS AUREUS	
Nayara Kastem Scharlack	
Fernando Moreira Simabuco	
Roberta Fontanive Miyahira	
Adriane Elisabete Costa Antunes	
DOI 10.37423/230908269	
 CAPÍTULO 3	 38
FREQUÊNCIA DE TRANSFUSÕES SANGUÍNEAS REALIZADAS EM PACIENTES COM COVID- 19 FREQUÊNCIA DE TRANSFUSÕES SANGUÍNEAS REALIZADAS EM PACIENTES COM COVID-19	
Sara Karine Costa da Cruz Toledo	
Sheila Fonseca de Souza	
Renata Souza Leite Vieira	
Tatyanne Carvalho Souto	
Hanna Beatriz Bacelar Tibaes	
Ivana Aparecida Mendes Veloso	
Aleuza Pereira Alquimim Pires	
Cleide Rocha Veloso	
Tatiana Almeida de Magalhães	
Letícia Antunes Athayde Souza	
DOI 10.37423/231008361	

Capítulo 1



10.37423/230908152

ENTEROBACTERALES RESISTENTES AOS CARBAPENÊMICOS ISOLADAS DE HEMOCULTURAS

Patrícia Guedes Garcia

Universidade Federal de Juiz de Fora

Alice Campos Furtado

Universidade Federal de Juiz de Fora

Maria de Lourdes Junqueira

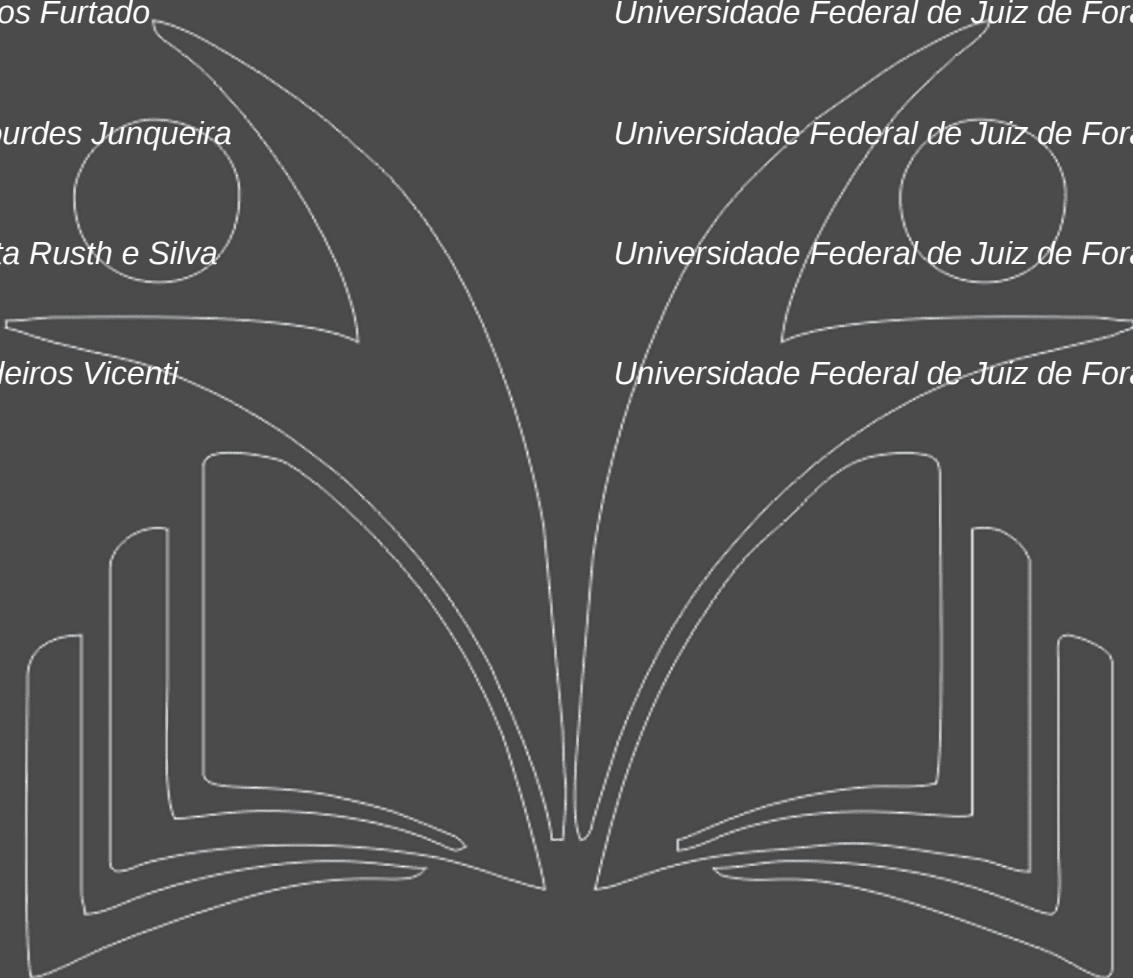
Universidade Federal de Juiz de Fora

Melina Costa Rusth e Silva

Universidade Federal de Juiz de Fora

Camila Medeiros Vicenti

Universidade Federal de Juiz de Fora



Resumo: INTRODUÇÃO: Infecções da Corrente sanguínea causadas por *Enterobacterales* resistentes aos carbapenêmicos representam um sério problema de saúde pública. A identificação dos microrganismos mais prevalentes em hemoculturas e avaliação do seu perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos podem diminuir a taxa de mortalidade por estas infecções. OBJETIVOS: Avaliar a prevalência das espécies de *Enterobacterales* isoladas de hemoculturas, bem como o perfil de resistência aos carbapenêmicos destes isolados e sua distribuição por setores de internação de um hospital público. MATERIAL E MÉTODOS: Trata-se de um estudo transversal de natureza descritiva retrospectivo. Foram coletados resultados de hemoculturas no banco de dados de um hospital público da cidade de Juiz de Fora- MG, no período de janeiro a junho de 2020. Foram incluídos neste estudo resultados dos laudos de hemoculturas de pacientes internados na unidade de terapia intensiva, enfermarias clínica e cirúrgica. As informações foram adquiridas por meio do prontuário on-line dos pacientes via Aplicativo de Gestão para Hospitais Universitários, prontuário físico e através dos registros das culturas da Unidade de Laboratório de Análises Clínicas (ULAC) do referido hospital. RESULTADOS: Das hemoculturas referenciadas a ULAC, houve crescimento bacteriano em 163 amostras, destas 35 (21,5%) foram de *Enterobacterales*, sendo 13 (37,1%) isolados de *Klebsiella pneumoniae*, 11 (31,4%) de *Escherichia coli*, 5 (14,3%) de *Enterobacter* sp., 2 (5,7%) de *Serratia* sp., foram isoladas 1 (2,85%) linhagem bacteriana de *Klebsiella aerogenes*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus mirabilis* e *Morganella morganii*. Em relação ao perfil de resistência aos carbapenêmicos, das 35 hemoculturas positivas, 5 (14,3%) foram resistentes aos carbapenêmicos, sendo 4 de *K. pneumoniae* e 1 de *K. aerogenes*. As *Enterobacterales* isoladas foram de pacientes hospitalizados. Das 5 linhagens resistentes aos carbapenêmicos, 4 (80%) foram de pacientes da UTI e 1 (20%) da enfermaria. CONCLUSÕES: A *K. pneumoniae* foi a principal *Enterobacterales* isolada das hemoculturas, sendo a linhagem mais resistente aos carbapenêmicos e tem sido considerada como a de maior risco para pacientes internados em UTI, tendo em vista a habilidade desta espécie de produzir mecanismos de resistência bacteriana.

Palavras-chave: Infecção da corrente sanguínea, Hemocultura, *Enterobacteriaceae* Resistentes a Carbapenêmicos.

1 INTRODUÇÃO

As infecções relacionadas à assistência em saúde (IRAS) são infecções adquiridas pelo paciente após admissão hospitalar, que se manifestam ao longo de sua permanência no leito e, podem também se manifestar após a alta se estiverem relacionadas a procedimentos realizados no hospital (GARCIA et al., 2013; OLIVEIRA et al., 2012; RENNER et al., 2013). Constituem um grave problema de saúde pública por aumentarem a morbidade e mortalidade, o tempo de permanência do paciente no leito hospitalar e consequentemente, os custos relacionados ao seu tratamento. Somado a isso, as IRAS afetam negativamente a qualidade dos cuidados recebidos e a segurança do paciente (CHEN et al., 2021; DALLACORTE et al., 2016; GARCIA et al., 2013; RENNER et al., 2013). As principais infecções relacionadas à assistência em saúde são infecção do trato urinário (ITU), infecção da ferida cirúrgica, pneumonia e infecção da corrente sanguínea (ICS), essa última representando 25% da ocupação de leitos em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e letalidade de 65% no Brasil, sendo a média mundial de 30-40% casos (DALLACORTE et al., 2016; GHADIRI et al., 2012).

As ICS podem levar a complicações infecciosas sistêmicas, aumentando número de hospitalizações e óbito, representam uma das principais causas de morbimortalidade em todo mundo (ANGELIS et al., 2020; ANVISA, 2010; BATTLE et al., 2016). A demora no diagnóstico laboratorial, através do isolamento e identificação de microrganismos, pode levar a farmacoterapia inadequada, o que corrobora com a resistência aos antimicrobianos e surgimento de bactérias multirresistentes, principalmente em pacientes em estado crítico, como os internados em UTI. Com isso, infecções da corrente sanguínea se tornam mais difíceis de serem combatidas levando a complicações clínicas e muitas vezes a um desfecho desfavorável (BAER et al., 2021; LEAL et al., 2019).

Os principais agentes etiológicos envolvidos nas ICS são *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus* spp. coagulase-negativa (SCN), *Enterococcus* spp, *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp, *Enterobacter* spp, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia* e o complexo *Burkholderia cepacia*, sendo as bactérias Gram negativas mais associadas a mortalidade (GHADIRI et al., 2012; PELEG et al., 2010; SOUZA et al., 2014).

A ordem *Enterobacterales* possui espécies bacterianas relacionadas a diversas infecções em diferentes sítios anatômicos, seus membros são comumente isolados de amostras de sangue de pacientes com ICS, como bactérias do Complexo *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella aerogenes*, *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Proteus mirabilis* e *Morganella morganii* (PELEG et al., 2010; THADEN et al., 2016).

Uma característica importante das *Enterobacterales* é a habilidade de desenvolverem mecanismos de resistência bacteriana, mediada por plasmídeos, o que facilita a disseminação dos genes de resistência aos antimicrobianos. Entre os mecanismos desenvolvidos, destaca-se a produção de carbapenemases, que são enzimas capazes de degradar os carbapenêmicos, e consequentemente todos os beta-lactâmicos. Essas enzimas promovem a degradação do anel betalactâmico, que inativa a ação do antimicrobiano inibindo a síntese da parede celular bacteriana (SEIBERT et al., 2014). As *Enterobacterales* resistentes aos carbapenêmicos têm gerado preocupação, sendo um grande problema de saúde pública devido sua crescente incidência e sua direta relação com a diminuição de opções terapêuticas para ICS (GARCIA et al., 2017; LEAL et al., 2019).

O exame padrão ouro para detecção de microrganismos viáveis no sangue é a hemocultura, que utiliza meio líquido enriquecido para recuperação dos patógenos, podendo ser realizada de forma manual ou automatizada, sendo que a automação melhora a sensibilidade do método. Utiliza-se frasco contendo o meio infusão cérebro coração - BHI (*Brain Heart Infusion*), que é um meio líquido nutritivo utilizado no cultivo de microrganismos fastidiosos e não fastidiosos, que permite um monitoramento permanente do crescimento microbiano, através da detecção da produção do Dióxido de Carbono (CO₂) como produto metabólico dos microrganismos (BAER et al., 2021). Após crescimento, o microrganismo é isolado em meio sólido para posterior identificação bacteriana, através de provas bioquímicas e fisiológicas. Posteriormente, é feito Teste de Suscetibilidade aos Antimicrobianos (TSA) para determinar o perfil de sensibilidade e resistência do microrganismo isolado frente aos antimicrobianos utilizados na prática médica (BRCAST, 2021; KONEMAM, 2018; OPLUSTIL, 2020).

Embora a hemocultura seja o exame de escolha para a pesquisa de bacteremia, este apresenta desvantagens, dentre elas a demora no tempo de liberação do resultado, tendo em vista que há necessidade de crescimento de patógeno em meio líquido e posteriormente isolamento e identificação, o que pode levar cerca de 5 dias em métodos manuais. Métodos automatizados podem ser muito úteis, tendo em vista que reduzem o tempo de incubação, por apresentarem maior sensibilidade na detecção do crescimento microbianos, o que pode ser bastante útil, tendo em vista que pacientes com ICS são críticos e a terapia antimicrobiana introduzida precocemente reduz as taxas de mortalidade (BAER et al., 2021; LEE et al., 2017).

Neste contexto, o conhecimento da epidemiologia da resistência antimicrobiana de isolados de hemocultura torna-se imprescindível para a realização da terapia empírica adequada, o que pode levar

a um melhor desfecho terapêutico e na qualidade e segurança do paciente, reduzindo a morbidade e mortalidade hospitalar (ARAÚJO, 2012; FREIRE et al., 2013).

Ao identificar os microrganismos mais prevalentes em hemoculturas e avaliar seu perfil de suscetibilidade, o sucesso terapêutico pode ser alcançado e adotadas medidas de prevenção para minimizar o surgimento de novas infecções (BATTLE et al., 2016; GARCIA et al., 2017; TIMSIT et al., 2019), evitando o uso indiscriminado e incorreto de antimicrobianos, que é o mecanismo mais relacionado ao desenvolvimento de resistência bacteriana (ANVISA, 2020; GRILLO et al., 2013).

Tendo em vista a problemática da resistência bacteriana, e, considerando que não ocorram modificações no panorama atual, as infecções por bactérias multirresistentes serão a principal causa de morte no mundo, sendo que em 2050, 10 milhões de pessoas morrerão anualmente em decorrência dessas infecções (O'NEILL, 2016). Neste contexto, trabalhos epidemiológicos são de grande contribuição para a informação de dados de saúde pública.

2 OBJETIVOS

Avaliar a prevalência de *Enterobacterales* isoladas de hemoculturas, bem como o perfil de resistência aos carbapenêmicos destes isolados e sua distribuição por setores de internação de um hospital público da cidade de Juiz de Fora- MG.

3 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo do tipo transversal de natureza descritivo retrospectivo, onde os dados foram coletados no banco de dados de um hospital público da cidade de Juiz de Fora- MG, no período de janeiro a junho de 2020.

Foram incluídos no estudo os resultados dos laudos de hemoculturas de pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), enfermarias clínicas (ECI) e enfermaria cirúrgica (ECi). Foram excluídos os resultados de hemoculturas provenientes de pacientes ambulatoriais.

As hemoculturas foram processadas de acordo com os critérios do *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI, 2007) previstos no documento M47-A de 2007, utilizando frascos para hemocultura adulto (8–10mL) ou pediátrico (1–4mL), contendo o meio BacT/ALERT® específico para aeróbios. Os mesmos foram incubados por 5 dias em sistema automatizado para avaliação do crescimento. Os materiais dos frascos positivos foram submetidos à coloração de Gram e posteriormente realizados isolamento e identificação dos microrganismos (OPLUSTIL, 2019).

As informações foram adquiridas por meio do prontuário on-line dos pacientes via Aplicativo de Gestão para Hospitais Universitários (AGHU), prontuário físico e através dos registros das culturas da Unidade de Laboratório de Análises Clínicas (ULAC) do referido hospital.

Os dados foram analisados pela estatística descritiva e apresentados em forma de tabelas e gráficos, com a frequência das variáveis categorizadas apresentadas em percentuais. Para tanto, foi utilizado o software Microsoft Excel 2010.

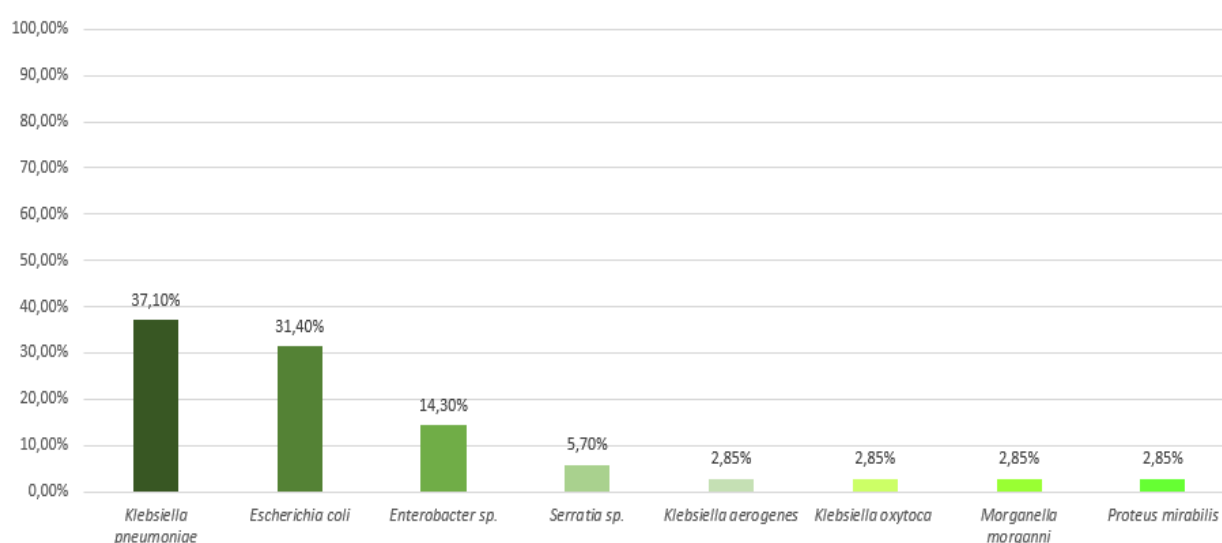
O protocolo deste estudo seguiu as normas e diretrizes da resolução 466/12 e a norma operacional 001/13 da Plataforma Brasil e foi aprovado pelo comitê de Ética em Pesquisas da Universidade Federal de Juiz de Fora, CAAE- 51147021.9.0000.5133.

4 RESULTADOS

Das hemoculturas analisadas no laboratório de microbiologia de um hospital público da cidade de Juiz de Fora, MG, no período de janeiro a junho de 2020, foram positivas para bactérias 163 e, destas hemoculturas, 35 (21,5%) tiveram crescimento de bactérias da ordem *Enterobacterales*.

Das *Enterobacterales* recuperadas e identificadas das hemoculturas, 13 (37,1%) foram de *Klebsiella pneumoniae*, 11 (31,4%) de *Escherichia coli*, 5 (14,3%) de *Enterobacter spp.*, 2 (5,7%) de *Serratia spp.*, foram isoladas 1 (2,85%) cepa bacteriana de *Klebsiella aerogenes*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus mirabilis* e *Morganella morganii*, conforme gráfico 1.

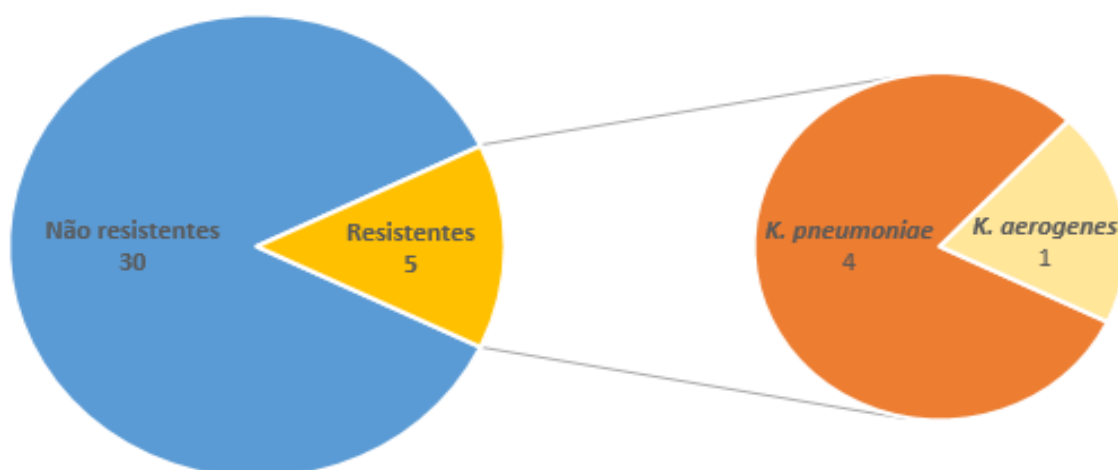
Figura 1 – Prevalência das *Enterobacterales* isoladas de hemoculturas



Fonte: Elaboração própria. Fonte dos dados: AGHU/ HU-UFJF.

Das 35 cepas de *Enterobacterales* isoladas, 5 (14,3%) foram resistentes aos carbapenêmicos, sendo estes isolados pertencentes às espécies *Klebsiella pneumoniae* e *Klebsiella aerogenes*.

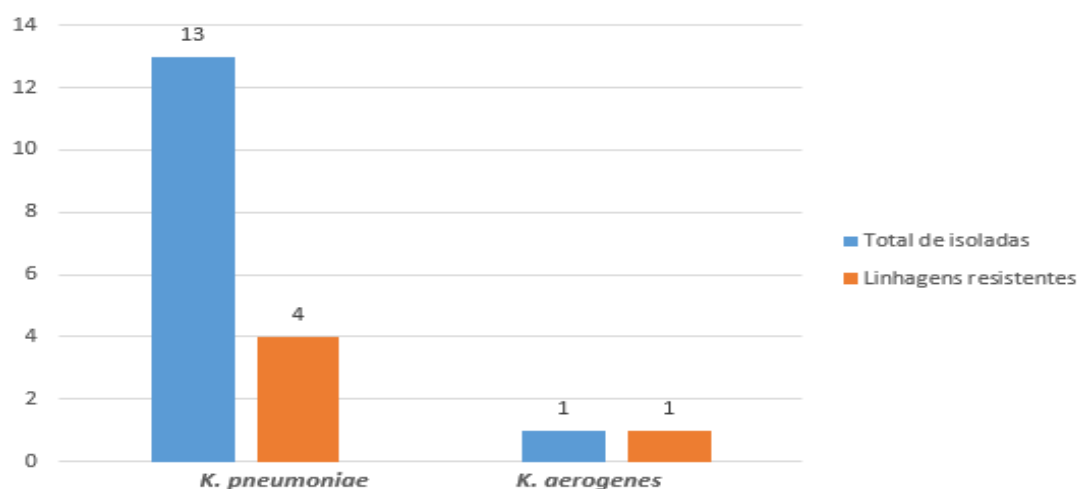
Figura 2 – Linhagens de *Enterobacterales* isoladas de hemoculturas e resistentes aos carbapenêmicos



Fonte: Elaboração própria. Fonte dos dados: AGHU/ HU-UFJF.

Dos 13 isolados *K. pneumoniae*, 4 (30,77%) foram resistentes aos carbapenêmicos. A única linhagem de *K. aerogenes* isolada foi resistente aos carbapenêmicos.

Figura 3 – Sensibilidade e resistência frente aos carbapenêmicos de *Klebsiella pneumoniae* e *Klebsiella aerogenes* isoladas de hemoculturas



Fonte: Elaboração própria. Fonte dos dados: AGHU/ HU-UFJF.

As cepas isoladas de *Enterobacterales* foram de pacientes hospitalizados e categorizadas por local de internação, sendo isoladas de pacientes de enfermaria (21; 60%), unidade de terapia intensiva (8; 22,8%), unidade cirúrgica (6; 17,1%). Das 5 (14,3%) linhagens resistentes aos carbapenêmicos, 4 (80%) pacientes estavam na UTI e 1 (20%) na enfermaria.

Tabela 1: Distribuição das linhagens de *Enterobacterales* isoladas de hemoculturas por setores de Unidade de Internação (UI)

<i>Enterobacterales</i>	UTI	Isolados por UI	
		ECI	ECi
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (n=13)	Nt= 6 (46,1%) Nr= 3 (50%)	Nt= 6 (46,1%) Nr= 1 (16,6%)	Nt= 1 (7,7%) Nr= 0
<i>Escherichia coli</i> (n=11)	Nt= 0 Nr= 0	Nt= 7 (63,6%) Nr= 0	Nt= 4 (36,3%) Nr= 0
<i>Enterobacter</i> spp. (n=5)	Nt= 0 Nr= 0	Nt= 5 (100%) Nr= 0	Nt= 0 Nr= 0
<i>Serratia</i> spp. (n=2)	Nt= 0 Nr= 0	Nt= 1 (50%) Nr= 0	Nt= 1 (50%) Nr= 0
<i>Klebsiella aerogenes</i> (n=1)	Nt= 1 (100%) Nr= 1 (100%)	Nt= 0 Nr= 0	Nt= 0 Nr= 0
<i>Klebsiella oxytoca</i> (n=1)	Nt= 0 Nr= 0	Nt= 1 (100%) Nr= 0	Nt= 0 Nr= 0
<i>Proteus mirabilis</i> (n=1)	Nt= 1 (100%) Nr= 0	Nt= 0 Nr= 0	Nt= 0 Nr= 0
<i>Morganella morganii</i> (n=1)	Nt= 0 Nr= 0	Nt= 1 (100%) Nr= 0	Nt= 0 Nr= 0

Legenda: n: número total de isolados. Nt: número total de isolados por setores. Nr: número total de isolados resistentes aos carbapenêmicos.

Fonte: Elaboração própria. **Fonte dos dados:** AGHU/ HU-UFJF.

5 DISCUSSÃO

A bacteremia é um fenômeno de grande relevância diagnóstica, pois frequentemente está associado a um aumento considerável nas taxas de morbidade e mortalidade, além de representar uma das mais significativas complicações no processo infeccioso, o que torna a hemocultura um exame de

importante valor preditivo de infecção (ANVISA, 2013). O laboratório clínico e o diagnóstico microbiológico têm importância fundamental no manejo de pacientes com bacteremia, uma vez que a hemocultura positiva para microrganismos patogênicos é um indicador altamente específico de Infecção da Corrente Sanguínea (ICS), permitindo que a identificação do agente e o antibiograma auxiliem na orientação da terapia antimicrobiana, cuja aplicação precoce tem demonstrado redução significativa na mortalidade (CLSI, 2007).

As ICS podem ser causadas por uma variedade de patógenos e causar síndromes clínicas com sobreposição considerável de sinais e sintomas de outras infecções não bacteriêmicas, impactando em diversos fatores de risco, implicações e resultados terapêuticos (KERN & RIEG, 2020). No Brasil, segundo dados da ANVISA, as bactérias *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter* spp e *Pseudomonas aeruginosa* estão entre os principais microrganismos causadores de ICS em pacientes de UTI, quando relacionados à infecção por cateter venoso central confirmados laboratorialmente, com cerca de 44,3% das cepas de *K. pneumoniae* isoladas apresentando resistência aos carbapenêmicos (ANVISA, 2018).

No presente estudo, das 163 hemoculturas positivas, 35 (21,5%) tiveram crescimento de bactérias da ordem *Enterobacterales*. A *K. pneumoniae* foi a espécie mais isolada, representando 37,1% (n=13) das hemoculturas positivas, seguido de *Escherichia coli* com 31,4% (n=11). No estudo de Leal e colaboradores, realizado em hemoculturas de pacientes da unidade de terapia intensiva de um hospital privado da cidade de Juiz de Fora - MG, foi encontrado *K. pneumoniae* como principal bacilo Gram negativo isolado das hemoculturas. Outros estudos corroboram com estes resultados, ao demonstrarem que *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli* como os principais bacilos Gram negativos patogênicos encontrados (LEAL et al., 2019; BASSO et al., 2016, MOTA et al., 2018; UC-CACHÓN et al., 2019, GARCIA et al., 2013). *K. pneumoniae* é uma das bactérias Gram negativas mais comumente observadas em infecções adquiridas no hospital, incluindo infecção da corrente sanguínea, infecção do trato biliar inferior, infecção do trato urinário e pneumonia (DAIKOS et al., 2012).

Em relação a resistências das linhagens bacterianas aos carbapenêmicos, foram observados, neste estudo, que das 35 hemoculturas positivas para *Enterobacterales*, 5 (14,3%) linhagens foram resistentes aos carbapenêmicos, sendo 4 (80%) *K. pneumoniae* e 1 (20%) *K. aerogenes*. Dos 13 isolados *K. pneumoniae*, 4 (30,77%) foram resistentes aos carbapenêmicos. *Klebsiella pneumoniae* é a mais frequente entre bactérias Gram-negativas resistentes aos carbapenêmicos que causam ICS (ANGELIS et al., 2018; SABINO et al., 2019).

Estudos semelhantes foram realizados, como o de Seibert e cols, no Hospital Universitário de Santa Maria, RS, onde a *K. pneumoniae* foi o microrganismo que apresentou maiores taxas de resistência aos carbapenêmicos (62%), assim como estudo feito por Almeida e cols na cidade de São Paulo, em que 95% das amostras que apresentaram o gene *blaKPC* eram de *K. pneumoniae*, mostrando ser esta a espécie mais relacionada a produção de carbapenemase do tipo KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase) (SEIBERT et al., 2014; ALMEIDA et al., 2012). Estes resultados corroboram com os obtidos neste trabalho no qual foi encontrada uma prevalência de 80% de *K. pneumoniae* entre os isolados resistentes aos carbapenêmicos.

Entre as bactérias Gram negativas, a *Klebsiella pneumoniae* resistente aos carbapenêmicos tem sido considerada como a de maior risco para pacientes internados em UTI, tendo em vista a habilidade desta espécie de produzir mecanismos de resistência bacteriana, incluindo produção de carbapenemases, a qual não é restrita somente a esta espécie bacteriana, podendo ser sintetizada por outras bactérias Gram negativas (KUPLICH et al., 2011; RENNER et al., 2013; GARCIA et al, 2017). A presença desta enzima indica resistência aos antimicrobianos carbapenêmicos, e é também capaz de inativar penicilinas, cefalosporinas e monobactâmicos (RICHTER et al, 2012). As *Enterobacterales* resistentes aos carbapenêmicos têm gerado preocupação sendo um grande problema de saúde pública por sua crescente incidência e sua direta relação com a diminuição de opções terapêuticas para ICS (GARCIA et al, 2017; LASKO et al, 2020).

As linhagens produtoras de carbapenemases, especialmente a do tipo KPC, que podem hidrolisar carbapenêmicos, configuram como uma séria ameaça à saúde pública. A taxa global de resistência aos antibióticos carbapenêmicos entre as *Enterobacterales* aumentou rapidamente, levando o Centro de Controle e Prevenção de Doenças - “Centers for Disease Control and Prevention”- (CDC) dos Estados Unidos da América (EUA), em 2013, a classificar *Enterobacteriaceae* resistentes a carbapenêmicos como o nível mais alto de ameaça nos EUA (HU et al., 2016; GIRMENIA et al., 2016).

Grandes aumentos de *K. pneumoniae* como patógeno ICS foram observados em estudos na Europa entre os períodos 2007 a 2009 e 2010 a 2012, e a resistência aos carbapenêmicos aumentou tanto em isolados de *Klebsiella* spp de ICS de início hospitalar (de 4% a 52%) e início na comunidade (de 0% a 18%) entre esses dois períodos (ANGELIS et al., 2018). É importante notar que vários estudos concluíram que a *K. pneumoniae* resistente aos carbapenêmicos pode aumentar a taxa de mortalidade por esta bactéria para aproximadamente 40-50% (BRATU et al., 2005; GASINK et al., 2009).

A crescente prevalência destas *Enterobacterales* resistentes aos carbapenêmicos faz com que seja de suma importância o rápido isolamento e identificação destas linhagens bacterianas, para que as medidas corretas de biossegurança sejam instituídas e o correto tratamento farmacológico iniciado, reduzindo as taxas de IRAS e as chances de mortalidade entre os pacientes acometidos por ICS (BAER et al, 2021; ENDIMIANI et al., 2009; GARCIA et al., 2017). Infecções por *Enterobacterales* resistentes aos carbapenêmicos (ERC) aumentam o tempo de hospitalização, necessitam de terapia antimicrobiana de elevado espectro e estão relacionadas ao aumento da mortalidade (KRAKER et al., 2011).

Das 5 linhagens de ERC isoladas neste estudo, 4 (80%) foram de pacientes internados em unidades de terapia intensiva e 1 (20%) em enfermaria. Das 8 (22,8%) hemoculturas positivas de pacientes internados em UTI, 4 (50%) das *Enterobacterales* apresentaram resistência aos carbapenêmicos. Evidências sugerem que pacientes infectados por bactérias resistentes aos carbapenêmicos têm uma probabilidade aumentada de morbidade e mortalidade em comparação com os infectados por bactérias suscetíveis (CAI et al., 2016; VAN et al., 2013), o que provavelmente se deve à administração de antibióticos com atividade abaixo do ideal ou sem atividade contra esses organismos (KIM et al., 2018). Assim, reconhecendo o risco de resistência aos carbapenêmicos particularmente nas populações de pacientes mais vulneráveis (KIM et al., 2018; WHO, 2019) e/ou detecção precoce de mecanismos específicos de resistência aos carbapenêmicos são fundamentais para reduzir o risco de mortalidade, tempo de hospitalização e custos associados (VAN et al., 2013; BANERJEE, 2016).

A resistência aos carbapenêmicos em bactérias Gram-negativas tornou-se um problema mundial. A Organização Mundial da Saúde em 2017 emitiu uma lista de prioridade global de patógenos e classificou as bactérias da família *Enterobacteriaceae*, atualmente da nova ordem *Enterobacterales*, resistentes aos carbapenêmicos, na categoria de prioridade mais alta (WHO, 2019). Para enfrentar esta epidemia global, a identificação e vigilância contínua de bactérias Gram-negativas resistentes aos carbapenêmicos são necessárias para promover medidas de prevenção e tratamento adequado, evitar a disseminação destes mecanismos de resistência e promover redução da mortalidade associada a essas infecções (BRASIL/MS, 2018).

Neste contexto a OMS tem, frequentemente, ressaltado o tema da multirresistência aos antimicrobianos, por meio do lançamento de campanhas e de programas de vigilância epidemiológica. Entre estes está o "Global Antimicrobial Resistance Surveillance System" (GLASS), uma plataforma para o compartilhamento de dados sobre resistência aos antimicrobianos em nível mundial (WHO, 2015).

Com a participação do Brasil no GLASS, foi proposto pela Secretaria de Vigilância em Saúde a criação do BR-GLASS – Programa Nacional de Monitoramento da Resistência Antimicrobiana no Brasil. O programa tem como objetivo desenvolver um sistema nacional de informação integrada para a vigilância e monitoramento da resistência aos antimicrobianos, cujo propósito é complementar às ações da Anvisa, uma vez que pretende avaliar o perfil de sensibilidade de todos os isolados dos hospitais sentinela, tanto de origem nosocomial como comunitários (BRASIL/ MS, 2018).

6 CONCLUSÃO

Bactérias da ordem *Enterobacterales* são importantes patógenos relacionados às infecções da corrente sanguínea. Entre as espécies envolvidas neste processo infeccioso a *Klebsiella pneumoniae* foi a principal, seguida de *Escherichia coli*.

A resistência aos carbapenêmicos foi observada principalmente nas linhagens de *Klebsiella pneumoniae*, sendo a grande maioria isolados de pacientes da unidade de terapia intensiva. Sabe-se que a multirresistência aos antimicrobianos é um grave problema de saúde pública, de preocupação mundial, e que diversos esforços têm sido empregados na tentativa de conter a disseminação dos genes de resistência. Neste contexto, torna-se de grande importância estudos de prevalência, que relatem a epidemiologia local da resistência bacteriana.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, L. P.; CARVALHO, F. P.; MARQUES, A. G.; PEREIRA, A. S.; BORTOLETO, R. P.; MARTINO, M. D. V.. Desempenho do disco de ertapenem como preditor da produção de *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase por bacilos Gram-negativos isolados de culturas em um hospital municipal de São Paulo. *Einstein, São Paulo*, v. 10, n. 4, p. 439-441, out. 2012.
- ANGELIS, G. de; GROSSI, A.; MENCHINELLI, G.; BOCCIA, S.; SANGUINETTI, M.; POSTERARO, B.. Rapid molecular tests for detection of antimicrobial resistance determinants in Gram-negative organisms from positive blood cultures: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Microbiology And Infection*, [S.L.], v.26, n.3, p.271-280, mar.2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2019.11.009>.
- ANGELIS, G.; FIORI, B.; MENCHINELLI, G.; D'INZEO, T.; LIOTTI, F. M.; MORANDOTTI, G. A.; SANGUINETTI, M.; POSTERARO, B.; SPANU, T.. Incidence and antimicrobial resistance trends in bloodstream infections caused by ESKAPE and *Escherichia coli* at a large teaching hospital in Rome, a 9-year analysis (2007–2015). *European Journal Of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, [S.L.], v. 37, n.9, p.16271636, 9 jun.2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s10096-018-3292-9>.
- ARAÚJO, M. R. E.. Hemocultura: recomendações de coleta, processamento e interpretação dos resultados. *Journal Of Infection Control*. [S.L.], p. 8-19. 2012.
- BAER, D.; AZRAD, M.; SALEH, N.; PERETZ, A.. Detection of Carbapenem-Resistant *Enterobacterales* in Simulated Blood Culture in 15 Minutes. *Life*, [S.L.], v. 11, n. 2, p. 145, 14 fev. 2021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/life11020145>.
- BANERJEE, R.; HUMPHRIES, R.. Clinical and laboratory considerations for the rapid detection of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*. *Virulence*, [S.L.], v. 8, n. 4, p. 427-439, 11 maio 2016. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/21505594.2016.1185577>.
- BASSO, M. E. *et al.* Prevalence of bacterial infections in patients in an intensive care unit. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, [S.L.], v. 48, n. 4, p. 383-388, fev. 2016. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*. <http://dx.doi.org/10.21877/2448-3877.201600307>.
- BATTLE, S. E.; BOOKSTAVAR, P. B.; JUSTO, J. A.; KOHN, J.; ALBRECHT, H.; AL-HASAN, M. N.. Association between inappropriate empirical antimicrobial therapy and hospital length of stay in Gram-negative bloodstream infections: stratification by prognosis. *Journal Of Antimicrobial Chemotherapy*, [S.L.], v. 72, n.1, p. 299-304, 28 set. 2016. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkw402>.
- BRATU, S.; LANDMAN, D.; HAAG, R.; RECCO, R.; ERAMO, A.; ALAM, M.; QUALE, J.. Rapid Spread of Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* in New York City. *Archives Of Internal Medicine*, [S.L.], v.165, n.12, p.1430, 27 jun.2005. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/archint.e.165.12.1430>.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Boletim de Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde nº 21: Avaliação dos indicadores nacionais das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) e Resistência microbiana do ano de 2018. Brasília, 2018.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Módulo 3 : Principais Síndromes Infecciosas/Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília, 2013.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Módulo 10 – Detecção dos Principais Mecanismos de Resistência Bacteriana aos Antimicrobianos pelo Laboratório de Microbiologia Clínica/Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília, 2020.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Nota Técnica nº 1/2010. Medidas para identificação, prevenção e controle de infecções relacionadas à assistência à saúde por microrganismos multirresistentes, 2010. Disponível em: <https://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/alertas/item/nota-tecnica-n-01-2010>

BRASIL. Ministério da Saúde. Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos no Âmbito da Saúde Única, 2018-2022. Brasília, 2018.

BRAZILIAN COMMITTEE ON ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING - BrCAST. Manual Disco-difusão, 2021. Disponível em: <http://brcast.org.br/documentos/>

CAI, B.; ECHOLS, R.; MORGAN, G.; FERREIRA, J. C. A.; ARIYASU, M.; SAWADA, T.; NAGATA, T. D.. Carbapenem-Resistant Gram-Negative Pathogens Among Hospitalized Patients in the United States Between 2010 and 2015. Open Forum Infectious Diseases, [S.L.], v. 3, n. 1, p. 1, 2016. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/ofid/ofw172.226>.

CHEN, H.; JEAN, S.; LEE, Y.; LU, M.; KO, W.; LIU, P.; HSUEH, P.. Carbapenem-Resistant *Enterobacterales* in Long-Term Care Facilities: a global and narrative review. Frontiers In Cellular And Infection Microbiology, [S.L.], v.11, p.115, 23abr.2021. FrontiersMediaSA. <http://dx.doi.org/10.3389/fcimb.2021.601968>.

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE (CLSI). Principles and Procedures for Blood Cultures; Approved Guideline. CLSI document M47-A. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, Pennsylvania, USA, 2007

DAIKOS, G. L.; MARKOGIANNAKIS, A.; SOULI, M.; TZOUVELEKIS, L. S. Bloodstream infections caused by carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*: a clinical perspective. Expert Review Of Anti-Infective Therapy, [S.L.], v. 10, n. 12, p. 1393-1404, dez. 2012. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1586/eri.12.138>.

DALLACORTE, T. S.; INDRAS, D. M.; TEIXEIRA, J. J. V.; PEDER, L. D.; SILVA, C. M.. Prevalência e perfil de sensibilidade antimicrobiana de bactérias isoladas de hemoculturas realizadas em hospitais particulares. Revista do Instituto Adolfo Lutz, Cascavel, v. 75, n. 1702, p. 1-11, jul. 2016.

ENDIMIANI, A.; DEPASQUALE, J. M.; FORERO, S.; PEREZ, F.; HUJER, A. M.; ROBERTS-POLLACK, D.; FIORELLA, P. D.; PICKENS, N.; KITCHEL, B.; CASIANO-COLON, A. E.. Emergence of blaKPC-containing *Klebsiella pneumoniae* in a long-term acute care hospital: a new challenge to our healthcare system. Journal Of Antimicrobial Chemotherapy, [S.L.], v. 64, n. 5, p. 1102-1110, 9 set. 2009. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkp327>.

FREIRE, I. L. S.; ARAÚJO, R. O.; VASCONCELOS, Q. L. D. A. Q.; MENEZES, L. C. C.; COSTA, I. K. F.; TORRES, G. V.. Perfil microbiológico, de sensibilidade e resistência bacteriana das hemoculturas de unidade de terapia intensiva pediátrica. *Revista de Enfermagem da Ufsm*, [S.L.], v. 3, n. 3, p. 429-439, 27 dez. 2013. Universidad Federal de Santa Maria. <http://dx.doi.org/10.5902/217976928980>.

GARCIA, L. M.; CÉSAR, I. C. O.; BRAGA, C. A.; SOUZA, G. A. A. D.; MOTA, É. C.. Perfil epidemiológico das infecções hospitalares por bactérias multidroga-resistentes em um hospital do norte de Minas Gerais. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*, [s. l.], v. 3, n. 2, p. 45-49, abr. 2013.

GARCIA, P. G.; SILVA, I. A. R.; DAMIANSE, L. A.; OLIVEIRA, L. R. G.; AZEVEDO, R. A. S.. Prevalência de enterobactérias produtoras de *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase em culturas de vigilância epidemiológica em unidade de terapia intensiva de um hospital de ensino de Minas Gerais. *Hu Revista, Juiz de Fora*, v. 43, n. 3, p. 199-203, set. 2017

GASINK, L. B.; EDELSTEIN, P. H.; LAUTENBACH, E.; SYNNESTVEDT, M.; FISHMAN, N. O.. Risk Factors and Clinical Impact of *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase-Producing *K. pneumoniae*. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, [S.L.], v. 30, n. 12, p. 1180-1185, dez. 2009. Cambridge University Press (CUP). <http://dx.doi.org/10.1086/648451>.

GHADIRI, H.; VAEZ, H.; KHOSRAVI, S.; SOLEYMANI, E.. The Antibiotic Resistance Profiles of Bacterial Strains Isolated from Patients with Hospital-Acquired Bloodstream and Urinary Tract Infections. *Critical Care Research And Practice*, [S.L.], v. 2012, p. 1-6, 2012. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1155/2012/890797>

GIRMENIA, C.; CANICHELLA, M.; SERRAO, A.. Epidemiology of carbapenem resistant *Klebsiella pneumoniae* infections in Mediterranean countries. *Mediterranean Journal Of Hematology And Infectious Diseases*, [S.L.], v. 8, p. 2016032, 1 jun. 2016. Institute of Hematology, Catholic University. <http://dx.doi.org/10.4084/mjh.2016.032>.

GRILLO, V. T. R. S.; GONÇALVES, T. G.; CAMPOS JÚNIOR, J.; PANIÁGUA, N. C.; TELES, C. B. G.. Incidência bacteriana e perfil de resistência a antimicrobianos em pacientes pediátricos de um hospital público de Rondônia, Brasil. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, Porto Velho*, v. 34, n. 1, p. 117-123, 2013.

HU, F.-P.; GUO, Y.; ZHU, D.-M.; WANG, F.; JIANG, X.-F.; XU, Y.-C.; ZHANG, X.-J.; ZHANG, C.-X.; JI, P.; XIE, Y.. Resistance trends among clinical isolates in China reported from CHINET surveillance of bacterial resistance, 2005–2014. *Clinical Microbiology And Infection*, [S.L.], v. 22, p. 9-14, mar. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2016.01.001>.

KERN, W.V.; RIEG, S.. Burden of bacterial bloodstream infection—a brief update on epidemiology and significance of multidrug-resistant pathogens. *Clinical Microbiology And Infection*, [S.L.], v. 26, n. 2, p. 151-157, fev. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2019.10.031>.

KIM, T.; LEE, E. J.; PARK, S. Y.; YU, S. N.; LEE, Y. M.; PARK, K.; PARK, S. Y.; JEON, M. H.; CHOO, E. J.; KIM, T. H.. Natural prognosis of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia in patients who did not receive appropriate antibiotic treatment. *Medicine*, [S.L.], v. 97, n. 43, p. 1-6, out. 2018. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/md.00000000000012984>.

KONEMAN, E. W.; PROCOP, G. W.; CHURCH, D. L.; HALL, G. S.; JANDA, W. M.; SCHRECKENBERGER, P. C.; WOODS, G. L.. Diagnóstico Microbiológico. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018. 1872 p.

KRAKER, M. E. A.; DAVEY, P. G.; GRUNDMANN, H.. Mortality and Hospital Stay Associated with Resistant *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* Bacteremia: estimating the burden of antibiotic resistance in europe. Plos Medicine, [S.L.], v. 8, n. 10, p. 1001104, 11 out. 2011. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1001104>.

KUPLICH, N. M.; GASTAL, S. L.; DEUTSCHENDORF, C.; JACOBY, T. S.; LOVATTO, C. G.; KONKEWICZ, L. R.; PIRES, M. R.; NAGEL, F.; MACHADO, D. P.; AQUINO, V. R.; SANTOS, R. P.. Política de prevenção da disseminação de germes multirresistentes no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, v. 31, n. 1, p. 80-89, 2011.

LASKO, M. J.; NICOLAU, D. P.. Carbapenem-Resistant *Enterobacterales*: considerations for treatment in the era of new antimicrobials and evolving enzymology. Current Infectious Disease Reports, [S.L.], v.22,n.3,p.1-12,7fev.2020.SpringerScienceandBusiness Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s11908-020-0716-3>

LEAL, M. S.; TAVELLA, P. G.; GARCIA, P. G.. Prevalência de Micro-Organismos Isolados em Amostras de Hemoculturas de Pacientes de um Hospital Privado De Juiz de Fora – MG. Revista Brasileira de Ciências Médicas e da Saúde, Juiz de Fora, v. 7, n. 1, p. 1-8, 2019.

LEE, C.; LEE, C.; HONG, M.; TANG, H.; KO, W.. Timing of appropriate empirical antimicrobial administration and outcome of adults with community-onset bacteremia. Critical Care, [S.L.], v. 21, n. 1, p. 1-9, 26 maio 2017. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-017-1696-z>

MOTA, F. S.; OLIVEIRA, H. A.; SOUTO, R. C. F.. Profile and prevalence of antimicrobial resistance of negative-Gram bacteria isolated from intensive care patients. Revista Brasileira de Análises Clínicas, [S.L.],v.50,n.3,p.270-277,2018.RevistaBrasileirade Analises Clinicas. <http://dx.doi.org/10.21877/2448-3877.201800740>.

OLIVEIRA, A. C.; PAULA, A. O.; IQUIAPAZA, R. A.; LACERDA, A. C. S.. Infecções relacionadas à assistência em saúde e gravidade clínica em uma unidade de terapia intensiva. Revista Gaúcha de Enfermagem, [S.L.], v. 33, n. 3, p. 89-96, set. 2012. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1983-14472012000300012>.

O'NEILL, J. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. The review on antimicrobial resistance. London: HM Government and Welcometrust, 2016.

OPLUSTIL, C. P.; ZOCCOLI, C. M.; TOBOUTI, N. R.; SCHEFFER, M. C.. Procedimentos básicos em Microbiologia Clínica. 4. ed. [S.L.]: Sarvier Editora de Livros Medicos Ltda, 2020.

PELEG, A. Y.; HOOPER, D. C.. Hospital-Acquired Infections Due to Gram-Negative Bacteria. New England Journal Of Medicine, [S.L.], v. 362, n. 19, p. 1804-1813, 13 maio 2010. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmra0904124>

RENNER, J. D. P.; CARVALHO, É. D.. Microrganismos isolados de superfícies da UTI adulta em um hospital do Vale do Rio Pardo – RS. Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção, [S.L.], v. 3, n. 2,

p.40,17set.2013.APESCAssociacaoProEnsinoemSantaCruzdoSul.<http://dx.doi.org/10.17058/reci.v3i2.3290>.

RICHTER, S. N.; FRASSON, I.; FRANCHIN, E.; BERGO, C.; LAVEZZO, E.; BARZON, L.; CAVALLARO, A.; PALÙ, G.. KPC-mediated resistance in *Klebsiella pneumoniae* in two hospitals in Padua, Italy, June 2009-December 2011: massive spreading of a kpc-3-encoding plasmid and involvement of non-intensive care units. Gut Pathogens, [S.L.], v. 4, n. 1, p. 7, 2012. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/1757-4749-4-7>.

SABINO, S.; SOARES, S.; RAMOS, F.; MORETTI, M.; ZAVASCKI, A. P.; RIGATTO, M. H.. A Cohort Study of the Impact of Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae* Infections on Mortality of Patients Presenting with Sepsis. Msphere, [S.L.], v. 4, n. 2, p. 1, 24 abr. 2019. American Society for Microbiology. <http://dx.doi.org/10.1128/msphere.00052-19>.

SEIBERT, G.; HÖRNER, R.; MENEGHETTI, B. H.; RIGHI, R. A.; FORNO, N. L. F.; SALLA, A. Nosocomial infections by *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase producing enterobacteria in a teaching hospital. Einstein (São Paulo), [S.L.], v. 12, n. 3, p. 282-286, set. 2014. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1679-45082014ao3131>

SOUSA, M. A.; MEDEIROS, N. M.; CARNEIRO, J. R.; CARDOSO, A. M.. Hemoculturas positivas de pacientes da Unidade de Terapia Intensiva de um hospital escola de Goiânia-GO, entre 2010 e 2013*. Revista Estudos, Goiânia, v. 41, n. 3, p. 627-635, set. 2014.

THADEN, J. T.; POGUE, J. M.; KAYE, K. S.. Role of newer and re-emerging older agents in the treatment of infections caused by carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*. Virulence, [S.L.], v. 8, n. 4, p. 403-416, 6 jul. 2016. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/21505594.2016.1207834>.

TIMSIT, J.; BASSETTI, M.; CREMER, O.; DAIKOS, G.; WAELE, J.; KALLIL, A.; KIPNIS, E.; KOLLEF, M.; LAUPLAND, K.; PAIVA, J.. Rationalizing antimicrobial therapy in the ICU: a narrative review. Intensive Care Medicine, [S.L.], v. 45, n. 2, p. 172-189, 18 jan. 2019. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-019-05520-5>.

UC-CACHÓN, A. H.; GRACIDA-OSORNO, C.; LUNA-CHI, I. G.; JIMÉNEZ-GUILLERMO, J. G.; MOLINA-SALINAS, G. M.. High Prevalence of Antimicrobial Resistance Among Gram-Negative Isolated Bacilli in Intensive Care Units at a Tertiary-Care Hospital in Yucatán Mexico. Medicina, [S.L.], v. 55, n. 9, p. 588, 13 set. 2019. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/medicina55090588>.

VAN DUIN, D.; KAYE, K. S.; NEUNER, E. A.; BONOMO, R. A.. Carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*: a review of treatment and outcomes. Diagnostic Microbiology And Infectious Disease, [S.L.], v. 75, n. 2, p. 115-120, fev. 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2012.11.009>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global Antimicrobial Resistance Surveillance System: Manual for Early Implementation. 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. 2017. Available at: http://www.who.int/medicines/publications/WHO-PPL-Short_Summary_25Feb-ET_NM_WHO.pdf. Accessed 1 February 2019.

Capítulo 2



10.37423/230908269

EVALUATION OF THE MICROBIOLOGICAL QUALITY OF COALHO CHEESE, ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY AND GENES ENCODING ENTEROTOXINS IN STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Nayara Kastem Scharlack

Universidade Estadual de Campinas

Fernando Moreira Simabuco

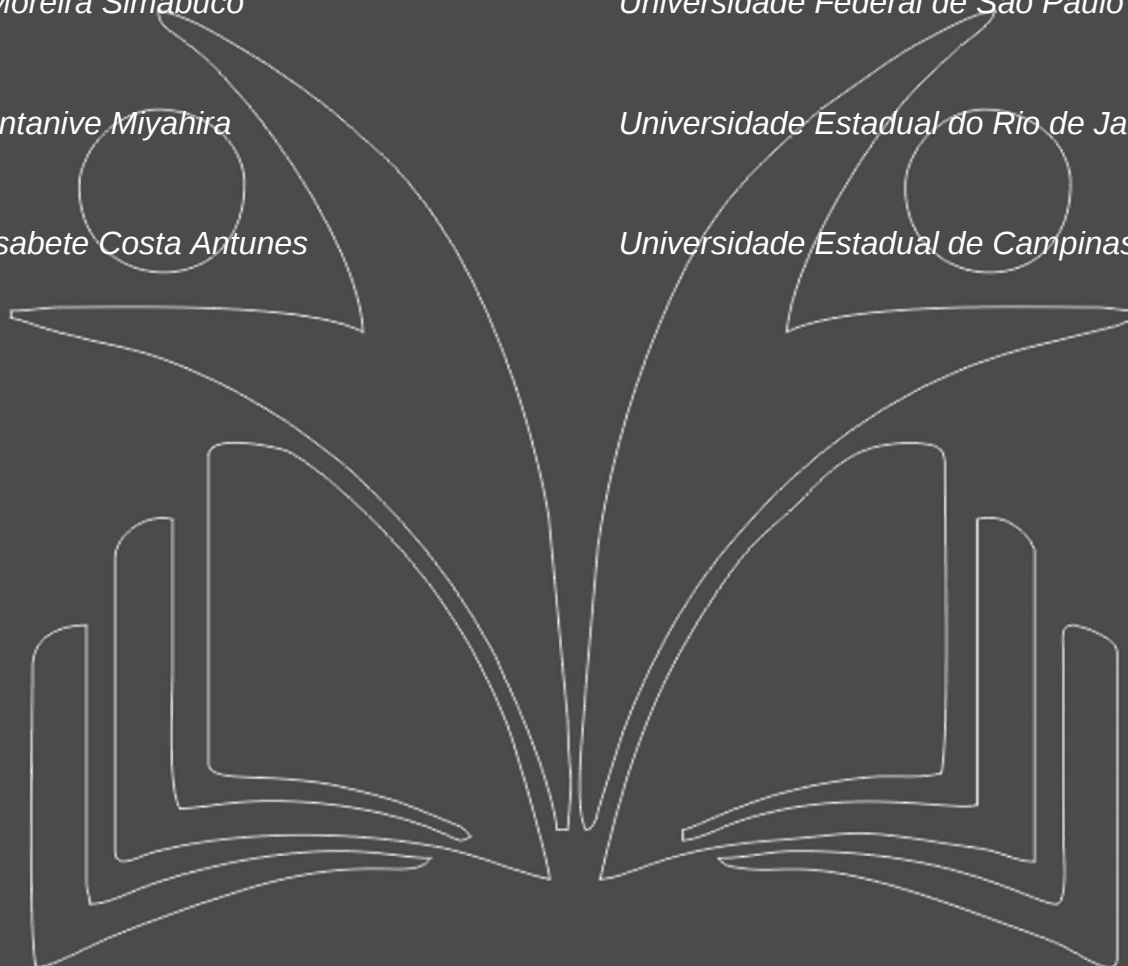
Universidade Federal de São Paulo

Roberta Fontanive Miyahira

Universidade Estadual do Rio de Janeiro

Adriane Elisabete Costa Antunes

Universidade Estadual de Campinas



ABSTRACT: Cheeses can harbor a variety of microorganisms and be a source of pathogenic bacteria, including antibiotic-resistant strains, such as methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), which is considered a public health problem, responsible for high rates of hospitalization and mortality. This study evaluated the antimicrobial susceptibility and toxin-coding genes of 19 *Staphylococcus aureus* isolates obtained from industrial Coalho cheese a typical product from Brazil. The analysis performed was the *Staphylococcus aureus* quantitative evaluation in cheese samples and the phenotypic and genotypic evaluation of its isolates. The results obtained from these parameters were satisfactory for microbial growth, and the coagulase-positive *Staphylococcus* count did not exceed that established by Brazilian legislation (10^2 CFU.g⁻¹). From the analyses, 19 isolates were identified as *S. aureus* species and 13 resistance genes showed *mecA* and *blaZ*, all from the same cheese trademark. The β -lactamic antibiotics were also evaluated through the phenotypic test, in which all isolates showed resistance to erythromycin and cefoxitin (68%), compatible with the molecular test.

The enterotoxin coding gene (*sea* and *sed*) was not observed in any of the isolates, but we suggest further investigation of other genes related to food poisoning. Although the count of *S. aureus* was in accordance with legislation, the presence of the resistance genes against the beta-1 lactam class is alarming for the community. Thus, care in handling, storing, and transporting food prevents horizontal microbial resistance and food poisoning.

Keywords: pathogenic microorganisms, antimicrobial resistance, food safety.

INTRODUCTION

Cheese is considered a dairy product with worldwide acceptability due to its pleasant taste, elevated nutritional value, proteins, fatty acids, minerals, vitamins, and versatility when combined with other ingredients and foods (TILOCCA et al., 2020). In this context, Brazil is the fourth largest cheese producer with approximately 804 thousand tons per year. More than 30 varieties of cheese are produced in an artisanal way with high cultural value in their elaboration (AGUIAR et al., 2022), as well as rennet cheese.

Coalho cheese, a typical Brazilian product, is widely consumed by the local population throughout the country, and is produced mainly in the northeast, with emphasis on the states of Pernambuco, Ceara and Paraiba (SILVA et al., 2012).

The production of Coalho cheese has maintained technological improvements in recent years, due to hygiene requirements and the pasteurization process of raw milk, without changing its sensory characteristics (ABIQ, 2022).

However, cheese microbiota is abundant in several species of fungi and bacteria, which may influence the microbiological quality, shelf life, and safety of this product (BROOKS et al., 2012).

According to the latest bulletin prepared by the Brazilian Health Regulatory Agency (ANVISA) in the period between 2012 and 2021, *S. aureus* was an etiological agent most involved in outbreaks of diseases transmitted by food and water, along with *E. coli* and *Salmonella* ssp. Milk and its derivatives were also frequently involved in such outbreaks (BRASIL, 2022).

Infection of dairy cows with *S. aureus* is the cause of *staphylococcal* mastitis (ABREU et al., 2021), which is associated with greater economic losses due to its high pathogenicity, persistence of infection, low cure rates and resistance to antibiotic treatment (RAINARD et al., 2018).

Resistance to antibiotics in the food chain is a major concern worldwide, as animals can carry resistant strains, spreading horizontal resistance in the community (FOUNOU, FOUNOU, ESSACK, 2016; PATEL et al., 2020), making it necessary to raise awareness of One Health as an approach to optimizing human, animal and ecosystem health by integrating these domains (CARNEIRO, PETTAN-BREWER, 2021).

Currently, almost all countries face antimicrobial resistance, considered a global health problem by drastically limiting treatment options in humans and animals (BELHOUT, ELGROUD, BUTAYE, 2022), as is the case with methicillin-resistant staphylococci (MRSA), known to have high rates of morbidity and

mortality, in addition to producing enterotoxins, responsible for food poisoning (MURUGESAN et al., 2015; ROLO, LENCASTRE, MIRAGAIA, 2012).

Due to the elevated potential toxicity and the incidence of *S. aureus* in dairy foods such as cheese, this study verified the occurrence of *Staphylococcus aureus* in Coalho cheese and evaluated the antimicrobial susceptibility and toxin coding genes of the isolates obtained.

MATERIALS AND METHODS

SAMPLE ANALYSIS

Samples of Coalho cheese from four different industrial brands commercialized in markets in the state of Sao Paulo were collected. The samples were identified as A, B, C and D to ensure brand confidentiality. Among the four commercial brands, five units of each lot were evaluated, totaling 20 samples analyzed.

The most likely number technique was performed to estimate the *Staphylococcus aureus* count, using 2% sodium citrate, Tryptone Soy broth (TSB) and confirmation on Baird Parker Agar (BP-OXOID, Ltd., Basingstoke, Hampshire, England). The results were expressed in MPN/g.

From colonies suggestive of *Staphylococcus aureus* (black colonies and transparent halo), biochemical tests of catalase, coagulase and mannitol fermentation were performed, as describe by Hayati et al. (2019). After confirmation by the biochemical test, the isolates were confirmed to molecular tests.

WATER ACTIVITY (Aw) AND MOISTURE

The water activity (Aw) was measured using the digital equipment Aqualab, model CX- 2 (Decagon Devices Inc., Pullman, Wash.). The determination was performed in duplicate by the “dew point”. The moisture test was carried out using the oven at 105°C until constant weight.

ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING

Antimicrobial Susceptibility Testing (AST) was determined by the disk diffusion method, according to the recommendations of the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2020). The following antimicrobial drugs were tested (OXOID): erythromycin (E 15µg), gentamicin (CN 10µg), ceftiofur (FOX 30µg), and vancomycin (VAN 30µg). Reference strain *S. aureus* ATCC 25923 was used as control.

DNA EXTRACTION

The characteristic colonies from the BP Agar were grown in Brain Heart Infusion broth (BHI – Difco, Becton Dickinson, MD) at 37°C for 24h. With the sample at a concentration of 2×10^9 CFU.mL⁻¹, DNA extraction was performed using the commercial Purelink Genomic DNA kit (Invitrogen®), according to the manufacturer's instructions. DNA was quantified and checked for its quality using a nanodrop. The extracted genetic material was stored at -80°C for the next steps.

DETECTION OF RESISTANCE GENES AND ENTEROTOXIN GENES BY PCR

The detection of genes encoding resistance mechanisms was performed by Polymerase Chain Reaction (PCR) for the *mecA* gene, as previously described (TEIXEIRA et al., 2014), and the *blaZ* gene, described (FERREIRA et al., 2017) (Table 1). The enterotoxin genes were detected by specific PCR primers: *sea* and *sed* genes (PEREIRA et al., 2018). (Table 1). Strains FRI100 (*sea*) and FRI472 (*sed*,) were used as positive controls, generously provided by D. Doro and T. C. Oliveira from Universidade Federal de Londrina, Brazil. PCR amplification was detected by DNA gel electrophoresis.

Table 1. PCR primers and conditions for *mecA*, *blaZ*, *seA* and *seC* gene amplification.

Target	Primers	Sequences (5'to 3')	Amplicon size (bp)
<i>mecA</i>	Forward	GTT CTG CAG TAC CGG ATT TGC	532bp
	Reverse	AAA ATC GAT GGT AAA GGT TGG C	
<i>blaZ</i>	Forward	CAA AGA TGA TAT AGT TGC TTA TTC TCC	421bp
	Reverse	TGC TTG ACC ACT TTT ATC AGC	
<i>sea</i>	Forward	CCT TTG GAA ACG GTT AAA ACG	127bp
	Reverse	TCT GAA CCT TCC CAT CAA AAA C	
<i>sed</i>	Forward	CTA GTT TGG TAA TAT CTC CTT TAA ACG	319bp
	Reverse	TTA ATG CTA TAT CTT ATA GGG TAA ACA TC	

RESULTS AND DISCUSSION

Out of the 20 Coalho cheese samples analyzed, all of them had coagulase-positive *Staphylococcus* values below the maximum allowed by the Brazilian legislation – Normative Instruction – IN No. 161 (Normative Instruction - IN No. 161) (Table 2). Nineteen strains of *Staphylococcus aureus* were

identified: from brand A, 13 from brand B, and 2 from brand D. 4 Brand C did not have any strain of *Staphylococcus aureus* identified.

Table 2 – Coagulase-positive *Staphylococcus* counts for Coalho cheese commercial brands

Brand	Sample number (MNP/g)					n	c	m	M
	I	II	III	IV	V				
A	3x10	1.1x10 ²	3x10	3x10	4.6x10				
B	3x10	4.6x10	1.1x10 ²	1.1x10 ²	3x10				
C	<2x10	<2x10	<2x10	<2x10	<2x10	5	2	10 ²	10 ³
D	9x10	4x10	3x10	3x10	3x10				

MNP/g – most probable number per gram. **n**= number of units to be obtained randomly from the same lot, **c**= maximum allowed number of sample units with counts between limits, **m**= Minimum limit for microbial count **M**= maximum limit of microbial count * Normative Instruction – IN No. 161, of July 1st, 2022.

The table 3 shows that the average moisture values of the Coalho cheeses analyzed ranged from 53.3% to 56.6%, so we could classify them as very high moisture cheese (above 55%), according to Brazilian legislation. The Table 3 also shows that all the samples analyzed presented *A_w* values above 0.94, indicating the need for greater attention in cheese production and preservation (Table 3).

Table 3 – Evaluation of moisture content and water activity (*A_w*) of the five samples of commercial Coalho cheese of the four brands identified as A, B, C and D.

Sample number	Brand							
	A		B		C		D	
	MC (%)	<i>A_w</i>	MC (%)	<i>A_w</i>	MC (%)	<i>A_w</i>	MC (%)	<i>A_w</i>
I	58.5	0.9661	57.6	0.9455	55	0.9473	53.3	0.9436
II	57.8	0.9500	56.9	0.9471	54.3	0.9457	54	0.9456
III	55.8	0.9523	54.0	0.9455	53.7	0.9469	52.9	0.9514
IV	55.3	0.9523	54.6	0.9424	54.7	0.9466	53.3	0.9469
V	56.6	0.9499	55.3	0.9552	55.7	0.9475	52.6	0.9465
Mean ± SD	56.6± 0.01	0.95 ± 0.006	55.3± 0.01	0.95 ± 0.004	55 ± 0.007	0.95 ± 0.0007	53.3± 0.005	0.95 ± 0.002

MC: Moisture content; ***A_w*:** Water activity; **SD:** standard deviation

AST testing showed that 100% of the isolates were resistant to at least one antimicrobial drug, since all strains were resistant to erythromycin (Figure 1). All strains (n=13) of *S. aureus* from brand B were resistant to cefoxitin.

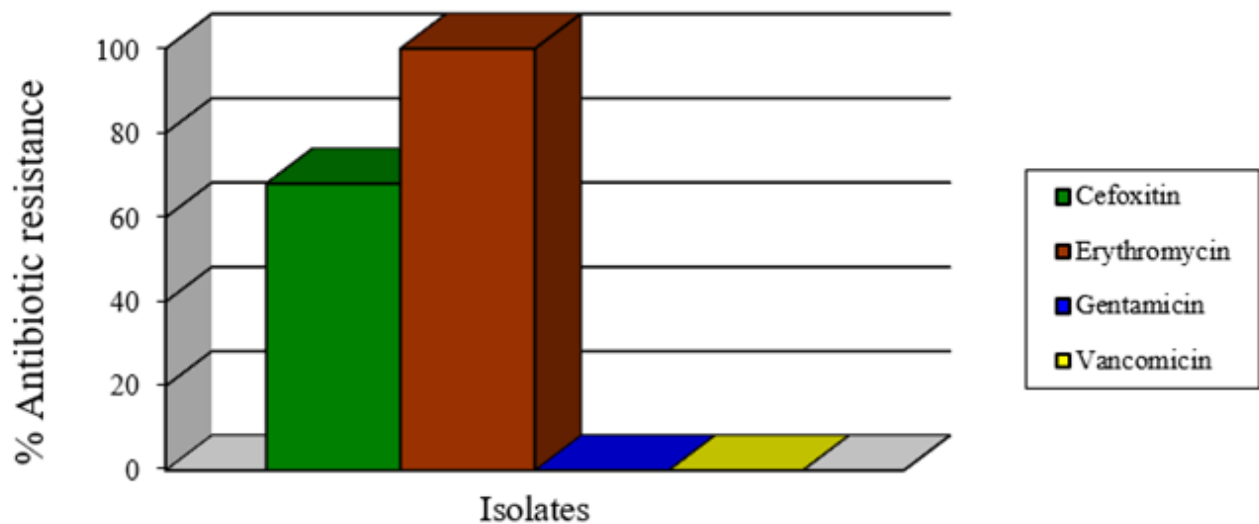


Figure 1 – Percentage of antimicrobials resistance in *S. aureus* isolated from Coalho cheese.

These strains also presented the *mec A* gene (Figure 2) and *blaZ* gene (Figure 3). The strains of *S. aureus* from the other brands of coalho cheese were sensitive to cefoxitin and did not show the *mec A* gene (Figure 2). All strains of *S. aureus* isolated from brands A, B and D were sensitive to gentamicin and vancomycin.

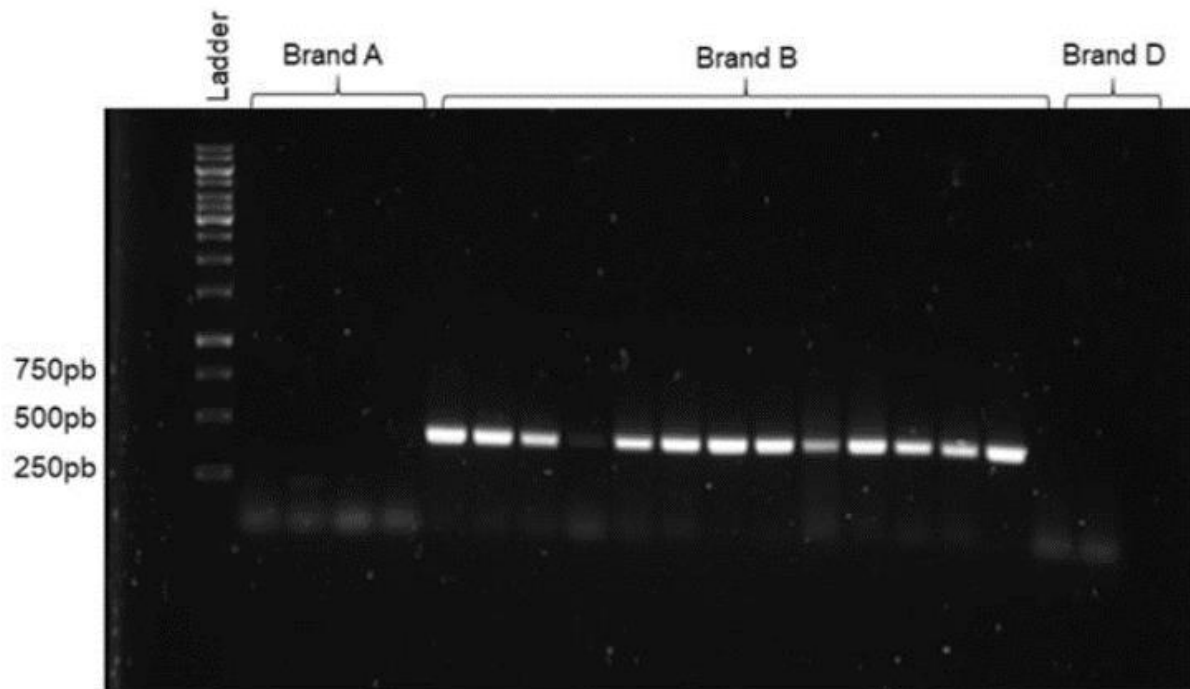


Figure 2 – Detection of the *mecA* gene (533bp) for *S. aureus* isolates from brands A, B and D. (bp: base pairs).

It is noteworthy that these findings corroborate the antibiotic susceptibility test performed, in which, among the evaluated samples, only the commercial brand identified as B (13 isolated) showed resistance to cefoxitin. Also, only this brand was positive for the *blaZ* gene (Figure 3).

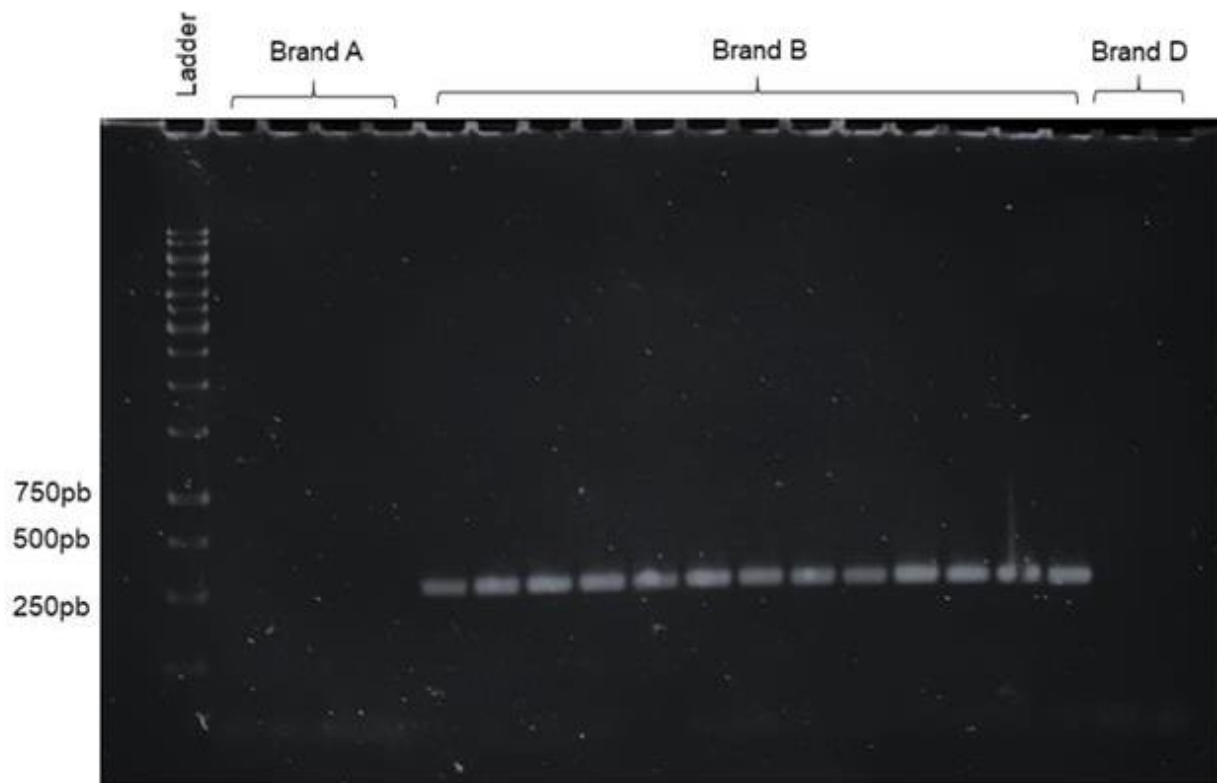


Figure 3 – Detection of the *blaZ* gene (421p) for *S. aureus* isolates from brands A, B and D (bp: base pairs).

The coding capacity of staphylococcal enterotoxins of Coalho cheese isolates (sea and sed) was also evaluated, however, there was no production of it by any strains.

DISCUSSION

Globally, thousands of people die from foodborne diseases, with Africa being the most affected region followed by Southeast Asia. Moreover, the presence of diarrhea further implicates the clinical case of the patient, accounting for more than 50% of deaths (ODUORI et al., 2022). This situation generates a critical problem for society, impacting social and economic factors (ZANETTA et al., 2012). Food security is recognized as a barrier to economic and social development, which can generate spending of up to US\$100 million per year for developing countries (ODUORI et al., 2022).

Staphylococci bacteria are considered an opportunistic pathogen responsible for food poisoning, and their species are divided by the ability to coagulate plasma or not, being: coagulase-positive *staphylococci* (CPS) and coagulase-negative *staphylococci* (CNS), and milk-derived foods, often associated with the presence of CPS, mainly *Staphylococcus aureus* (CHENOUF et al., 2021).

Although the counts performed for *S. aureus* in this study follow the legislation, this pathogen can produce several virulence factors responsible for cell invasion, decreased immune system cells and microbial growth. Such virulence factors may be components of the cell surface, exproteins and enterotoxins (LOZANO et al., 2011), and this pathogen is the main one associated with *staphylococcal* intoxication, although enterotoxins can be produced by other CNS species (ARGUDÍN et al., 2010).

Staphylococcal intoxication occurs after ingestion of foods containing preformed *staphylococcal* enterotoxins. These enterotoxins are influenced by several factors, such as food composition, temperature, pH and water activity (A_w) (NOTERMANS, HEUVELMAN, 1983). Extrinsic and intrinsic factors, such as A_w and humidity, are parameters that affect the growth and metabolism of pathogenic microorganisms of food origin, thus, the study of environmental conditions becomes crucial to control and limit their potential risk (MEDVED'OVA et al., 2009).

The difference values obtained from the characterization of the cheeses can be the result of the way the sample was prepared. The variations of the raw material used in the processing, the handling of the curd, and the pressing time can affect the centesimal composition of fat content, moisture content, and A_w of the cheese (NASSU et al., 2006).

These results corroborate those described by literature (ARAUJO et al., 2017), who analyzed the A_w of commercial Coalho cheese samples and observed that most samples showed values from 0.95 to 0.96, characterizing them as highly perishable cheeses. Similar values were also described (LIMA et al., 2018) when evaluating Coalho cheese samples marketed in Paraíba, they found minimum and maximum values of 0.934 and 0.977, respectively. In addition, the authors also emphasize that the A_w range is optimal for the growth of pathogenic microorganisms.

Despite A_w results indicating a great environment for growth of pathogenic microorganisms, when evaluating the presence of *S. aureus*, we observed that all brands of Coalho cheese (A, B, C and D) presented values below the limit allowed by the legislation (10^2 CFU). However, of 19 isolates of *S. aureus*, 13 (68.42%) tested positive for the *mecA* gene and the *blaZ* gene. The known MRSA strains present the gene *blaZ* and *mecA*, in plasmid and chromosomal DNA, respectively, which are resistant to antibiotics of the lactamic beta class (OKIKI et al., 2020).

Cheese contamination with *S. aureus*, the carrier of the *mecA* gene, is an epidemiological issue that must be highlighted because milk and its derivatives are sources of methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) (PEXARA et al., 2015). It is an alarming situation because it is estimated that by 2050 microbial resistance could lead to the death of up to ten thousand people (PILLONETO et al., 2021). MRSA is

widely resistant to various classes of antibiotics, and strains isolated from food can transfer resistance genes to their consumers, making it extremely dangerous (ARAGÃO et al., 2019).

There are two mechanisms of resistance to beta lactams of *S. aureus* strains. The most important is the production of the β -lactamase enzyme that is encoded by the *Blaz* gene and hydrolyzes the beta lactam ring, which can be found in plasmid and chromosomal DNA. The second mechanism is through the *mecA* gene, which is responsible for encoding PBP-2Aa (penicillin-binding protein), which, in turn, decreases the binding affinity to the bacterial cell. Previous studies (ARAGÃO et al., 2019), evaluating Coalho cheese, identified 69 isolates of *S. aureus*, of which 13.04% had the *mecA* gene that encodes the penicillin-binding protein, conferring resistance to methicillin. Furthermore, it was also verified that 55.07% of the *S. aureus* isolates had the *blaZ* gene.

In a published study (ABREU et al., 2021) on antimicrobial resistance in isolates obtained from fresh Coalho cheese, they observed that 21.1% showed resistance to oxacillin and, among the genes studied, the most prevalent were *blaZ* (25.3%) and *mecA* (13.7%). We also observed in this experiment that all isolates showed resistance to erythromycin, and 68% of them showed resistance to cefoxitin. This situation requires high attention since these antibiotics are widely used in clinical routines.

The study carried out by Aguiar et al. (2022) analyzing 112 samples of Coalho cheese from 56 dairy farms in 28 municipalities in the micro-regions of the State of Ceara, found 69 isolates of *S. aureus*, of which 13.04% retained the *mecA* gene and 55.07% of the isolates followed the *blaZ* gene. However, factors such as the place of origin of the raw material, differences between manufacturing processes, and geographic differences, limit the comparison between works, indicating the need for further studies aimed at evaluating the presence of MRSA in cheeses produced from pasteurized milk.

As for the vancomycin and gentamicin antibiotics, we observed that none of the isolates resisted these drugs (Figure 1). Erythromycin belongs to the class of macrolides and is the important broad-spectrum antimicrobial agent in human and veterinary medicine (KRÜGER et al., 2022). According to Zhang et al. (2023), administration of the macrolide class to animals producing food for growth, even at deficient concentrations, can lead to antimicrobial resistance, which may explain the resistance shown in 100% of our isolates.

However, the demonstrated resistance to cefoxitin reflects a major concern, as MRSA is responsible for numerous communities (CA-MRSA), in the hospital environment (HA-MRSA) and associated with bovines (LA-MRSA), in addition to carrying the *blaZ* and *mecA* genes, in plasmid and chromosomal DNA, respectively, and are responsible for resistance to β -lactam antibiotics (OKIKI et al., 2020).

It is extremely important to study the transfer of antimicrobial resistance since that occurs through antibiotic residues, transfer of pathogens, or through the ingestion of resistant strains by the animals (YOON et al., 2016).

High counts of *S.aureus* in foods generally alert the consumer to enterotoxins. Bacterial overpopulations (>10⁴ CFU) increase the likelihood of *staphylococcal enterotoxin* (SE) production, which is a major problem as such enterotoxins are heat resistant (PEREIRA et al., 2018).

According to the results obtained, none of the 19 isolates was positive for the evaluated genes, which partially corroborates the literature (JANS et al, 2017), which analyzed samples of raw milk, pasteurized milk and cheese and did not observe positive strains for the *sed* gene, however observed positive strains for the *sec* gene.

Even with the negative results for the *sea* and *sed* genes, it is not possible to state that the strains are not toxin producers, as there are other genes related to this ability, and the isolated strains may not express the genes. SEs are simple chain proteins of high molecular weight, ranging from 22 to 29 kDa and are responsible for gastroenteritis, diarrhea, food poisoning, among other diseases. The severity of the disease depends on the amount of contaminated food ingested and on the patient's health (HENNEKINNE et al., 2012). SEs ingestion causes symptoms such as vomiting, nausea, abdominal pain with duration time of 24 to 48h (YOON et al., 2016).

Currently, more than 20 SEs were previously studied, but some are more frequent in foods, such as Sea and Sed, the former being considered the major toxin related to outbreaks of food poisoning. Besides, Sed is considered the second most common and most virulent toxin, with low quantities being able to cause food poisoning (KADARIVA et al., 2014).

According to studies, five optimal conditions are necessary to promote outbreaks of food poisoning: raw materials or food handlers containing strains of *S. aureus* producing SEs; transfer of microorganisms from food to equipment or surface through poor handling; food with favorable characteristics for microbial multiplication and enterotoxin production; sufficient time and temperature for microbial growth; intake of toxins (SCHELIN et al., 2011).

CONCLUSION

According to this study, the Coalho cheese brand "B" (13/19) showed microbial resistance to the antibiotic cefoxitin, in addition to testing positive for the *mecA* and *blaZ* genes responsible for

resistance to β -lactams. The presence of *S. aureus* isolates that carry resistance genes is of great concern in the industrial, community and hospital contexts due to their high pathogenicity.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors are grateful to Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) Brazil (code 001). The authors would like to thank Espaço da Escrita – Pro-Reitoria de Pesquisa - UNICAMP - for the language services kindly provided.

DECLARATION OF CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest regarding the publication of this manuscript.

REFERENCES

- ABREU, A. C. S., MATOS, L. G., CÂNDIDO, T. J. S. et al. Antimicrobial resistance of *Staphylococcus* spp. isolated from organic and conventional Minas Frescal cheese producers in São Paulo. *Journal Dairy Science*, v.104, n.4, p.4012-4022, 2021. doi: 10.3168/jds.2020-15 19338.
- AGUIAR, F. R. M., ROCHA, L. Q. BARBOZA, M. M. O. et al. Occurrence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in “coalho” cheese produced in Brazil. *Journal of Dairy Research*, v. 89, p. 100- 103, 2022. doi: 10.1017/S0022029922000073. ARAGÃO, B. B., TRAJANO, S. C., SILVA, G. S., SILVA, B. P. et al. Short communication: High frequency of β -lactam-resistant *Staphylococcus aureus* in artisanal coalho cheese made from goat milk produced in northeastern Brazil. *Journal of Dairy Science*, v. 102, n. 8, p. 6923- 6927, 2019. doi: 10.3168/jds.2018-16162.
- ARAUJO, V.G., ARRUDA, M.D.O., DUARTE, F.N. et al. Predicting and Modelling the Growth of Potentially Pathogenic Bacteria in Coalho Cheese. *Journal of Food Protection*. v.80, n.7, p.1172-1181, 2017. doi: 10.4315/0362-028X.JFP-16-523.
- ARGUDIN MA, MENDOZA MC, RODICIO MR. Food Poisoning and *Staphylococcus aureus* Enterotoxins. *Toxins* 2010, 2(7): 1751-1773; doi: 10.3390/toxins2071751.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DAS INDÚSTRIAS DE QUEIJO (ABIQ). Coalho. São Paulo, 2022. Available from: <http://www.abiq.com.br/queijos_ler.asp?codigo=1918&codigo_categoria=16&codigo_subcategoria=37>. Accessed: Jun.06, 2023.
- BELHOUT, C., ELGROUD, R., BUTAYE, P. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and Other Methicillin-Resistant *Staphylococci* and *Mammaliicoccus* (MRNAs) Associated with Animals and Food Products in Arab Countries: A Review. *Veterinary Science*, v.9, n.7, 2022. doi: 10.3390/vetsci9070317.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Surtos de doenças transmitidas por alimentos. *Boletim epidemiológico*. 2022;32(51). Available from: <<https://www.gov.br/saude/ptbr/centraisdeconteudo/publicacoes/boletins/boletimsepidemiologicos/edicoes/2020/boletimsepidemiologico-svs32.pdf/view>>. Accessed: Jun.12, 2023.
- BROOKS, J. C., MARTINEZ, B., BIANCHINI, A. et al. Survey of raw milk cheeses for microbiological quality and prevalence of foodborne pathogens. *Food Microbiology*, v.31, 18p.154158, 2012. doi:10.1016/j.fm.2012.03.013.
- CARNEIRO, L. A., PETTAN-BREWER, C. Pesquisa em Saúde & ambiente na Amazônia perspectivas para sustentabilidade humana e ambiental na região. Capítulo 13: One Health: Conceito, história e questões relacionadas- Revisão e Reflexão. p.219-240. Editora Científica Digital. 2021.
- CHENOUF, N. S., MAMA, O. M., MESSAÏ, C. R. et al. Detection of methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci and PVL/mecA genes in cefoxitin-susceptible *Staphylococcus aureus* (t044/ST80) from unpasteurized milk sold in stores in Djelfa, Algeria. *Journal of Dairy Science*, v. 104, n. 3, p. 2684- 2692, 2021. doi: 10.3168/jds.2020-19270.
- FOUNOU, L. L., FOUNOU, R. C., ESSACK, S. Y. Antibiotic resistance in the food chain: A developing country-perspective. *Front Microbiology*, v.7, 2016. 4 doi:10.3389/fmicb.2016.01881.

- HAYATI, L. N., TYASNINGSIH, W. PRAJA, R. N. et al. Isolasi dan Identifikasi *Staphylococcus aureus* pada Susu Kambing Peranakan Etawah Penderita Mastitis Subklinis di Kelurahan Kalipuro, Banyuwangi. Jurnal Medik Veteriner, v. 2, n. 2, p. 76 – 82, 2019. doi: doi.org/10.20473/jmv.vol2.iss2.2019.76-82.
- HENNEKINNE, J. A., BUYSER, M. L., DRAGACI, S. *Staphylococcus aureus* and its food poisoning toxins: characterization and outbreak investigation. FEMS Microbiology Reviews, 11 v. 36, n.4, p. 815 – 836, 2012. doi: 10.1111/j.1574-6976.2011.00311.x.
- JANS, C., MERZ, A., JOHLER, S. et al. East and west African milk products are reservoirs for human and livestock-associated *Staphylococcus aureus*. Food Microbiology, v.65, p. 64-14 73, 2017.doi: 10.1016/j.fm.2017.01.017.
- KADARIYA, J., SMITH, T. C., THAPALIYA, H. *Staphylococcus aureus* and Staphylococcal food-borne disease: an ongoing challenge in public health. BioMed Research International, 17 v. 2014, p. 1–9; 2014. doi: 10.1155/2014/827965.
- KRÜGER, H., LI, X., HANKE, D. et al. Novel macrolide-lincosamide-streptogramin B resistance gene *erm* (54) in MRSA ST398 from Germany. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, v. 77, n.8, p. 2296 - 2298, 2022. doi: doi.org/10.1093/jac/dkac149.
- LIMA M.C., CONCEIÇÃO M.L, SCHAFFNER D.A. et al. Intrinsic Parameters and Bacterial Growth Prediction in a Brazilian Minimally Ripened Cheese (Coalho) during Refrigerated Storage. Journal Food Protection 2018; 81(11): 1800–1809; doi: 24 10.4315/0362-028X.JFP-18-265.
- LOZANO, C., GÓMEZ-SANZ. E., BENITO, D. et al. *Staphylococcus aureus* nasal carriage, virulence traits, antibiotic resistance mechanisms, and genetic lineages in healthy humans in Spain, with detection of CC398 and CC97 strains. International Journal of Medical Microbiology, v.301, p. 500-505, 2011. Availabrefrom:<doi:10.1016/j.ijmm.2011.02.004>.Accessed:Jun.15,2023.doi:10.1016/j.ijmm.2011.02.004.
- MEDVEĐOVÁ A, VALÍK L, STUDENICOVÁ A. The Effect of Temperature and Water Activity on the Growth of *Staphylococcus aureus*. Journal Food Science. 2009, 27(2); doi: 10.17221/204/2009-cjfs.
- MURUGESAN, S., PERUMAL, N., MAHALINGAM, S. P. et al. Analysis of antibiotic resistance genes and its associated sccmec types among nasal carriage of methicillin resistant coagulase negative staphylococci from community settings, Chennai, southern India. Journal of Clinical and Diagnostic Research, n.9, p.1-5, 2015. doi: 10.7860/JCDR/2015/11733.6307.
- NASSU RT, MACEDO, BA, LIMA, MHP. Coalho cheese. Embrapa Technological Information:Brasília; 2006.
- Normative Instruction - IN No. 161, of July 1, 2022. Official Diary of the Union.Available from: <https://in.gov.br/en/web/dou/-/instrucao-normativa-in-n-161-de-1-de-julho-de-2022-413366880>. [Last accessed: 11/08/2022].
- NOTERMANS,S.,HEUVELMAN, C. J. Combined effect of water activity, pH and sub-optimal temperature on growth and enterotoxin production of *Staphylococcus aureus*. Journal of Food Science, v. 48, n. 6, p.1832-1840, 1983. doi: 10.1111/J.1365-2621.1983.TB05096.X.

ODUORI, O. D., KWOBA, E., THOMAS, L. et al. Assessment of Foodborne Disease Hazards in Beverages Consumed in Nigeria: A Systematic Literature. *Foodborne Pathogens and Disease*, v.19, n.1, p.1-18, 2022. doi: 10.1089/fpd.2021.0043.

Capítulo 3



10.37423/231008361

FREQUÊNCIA DE TRANSFUSÕES SANGUÍNEAS REALIZADAS EM PACIENTES COM COVID-19 FREQUÊNCIA DE TRANSFUSÕES SANGUÍNEAS REALIZADAS EM PACIENTES COM COVID-19

Sara Karine Costa da Cruz Toledo

*Centro Universitário FUNORTE, Montes
Claros-MG*

Sheila Fonseca de Souza

*Centro Universitário FUNORTE, Montes
Claros-MG*

Renata Souza Leite Vieira

*Centro Universitário FUNORTE, Montes
Claros-MG*

Tatyanne Carvalho Souto

*Hospital das Clínicas da Universidade
Federal de Belo Horizonte- UFMG*

Hanna Beatriz Bacelar Tibaes

*Universidade Estadual de Montes Claros –
Unimontes. Montes Claros - MG*

Ivana Aparecida Mendes Veloso

*Secretaria Municipal de Saúde de Montes
Claros-MG*

Aleuza Pereira Alquimim Pires

*Secretaria Municipal de Saúde de Montes
Claros, MG*

Cleide Rocha Veloso

*Secretaria Municipal de Saúde de Montes
Claros, MG*

Tatiana Almeida de Magalhães

*Secretaria Municipal de Saúde de Diamantina
- MG*

Letícia Antunes Athayde Souza

*Centro Universitário Norte de Minas-Funorte-
Montes Claros-MG*

Resumo: Objetivo: avaliar a frequência de transfusões sanguíneas realizadas em pacientes com COVID-19 atendidos em um hospital de Montes Claros-MG. **Materiais e Métodos:** estudo quantitativo, transversal, retrospectivo e documental no qual a população de estudo foi composta por prontuários, livros e fichas transfusionais dos pacientes com COVID-19 que realizaram transfusão. Os resultados foram apresentados em tabelas e realizada estatística descritiva. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Funorte. **Resultados:** neste estudo observou-se alto índice de pacientes confirmados com COVID-19 que realizaram transfusão (79,54%), predomínio de transfusões sanguíneas em mulheres (52,5%) com idade entre 18-59 anos (60,0%), apresentando sintomas gripais (85,0%) e hipertensão (52,5%). O hemocomponente mais solicitado foi concentrado de hemácias (76,28%) sendo transfundido de 1 a 5 bolsas (38,46%) por paciente, sendo a maioria admitido em UTI (68,75%) e evoluíram para óbito (58,75%). **Conclusão:** o estudo mostra predomínio de transfusões sanguíneas em pacientes confirmados com COVID-19, mas dentre os confirmados houve melhora do quadro, obtendo alta hospitalar. Por ser uma doença de evolução muito rápida a demora dos resultados pode ter influenciado na realização da transfusão, mesmo nos pacientes não confirmados.

Palavras-chave: COVID-19. Transfusão de Sangue. Serviço de Hemoterapia. Transfusão de Componentes Sanguíneos.

INTRODUÇÃO

Na cidade de Wuhan, em dezembro de 2019, casos de infecção pulmonar tendo como agente etiológico um novo coronavírus começaram a ser relatados. Esses casos deixaram de ser isolados e locais e começaram a se espalhar rapidamente e globalmente originando o atual cenário da COVID-19 no qual a Organização Mundial da Saúde decretou essa infecção como pandemia em 11 de março de 2020¹.

O termo pandemia descreve uma tendência epidemiológica que significa que muitos surtos estão ocorrendo simultaneamente e espalhados por toda parte, podendo tomar proporções globais, esse é o caso da COVID-19².

A Sociedade Brasileira de Infectologia³ destaca como sintomas mais comuns em pacientes com COVID-19: febre, tosse, dor de garganta, dor “tipo sinusite”, náuseas, perda de apetite, perda ou alteração do olfato e/ou do paladar, cansaço, dores musculares, dor torácica e falta de ar.

Na forma grave da doença, os pacientes apresentam dispneia, hipoxemia, choque séptico, encefalopatia, lesão renal aguda, injúria do miocárdio, coagulopatias, e disfunção múltipla de órgãos. Alguns pacientes apresentam cefaleia, confusão, anomia, ageusia, diarreia, infarto agudo do miocárdio, acidente vascular encefálico e fenômenos tromboembólicos⁴.

Diante destas manifestações, o primeiro passo é identificar e tratar os sintomas subjacentes, pois sangramento clinicamente evidente é incomum no cenário de COVID-19⁵.

A transfusão de hemocomponentes é utilizada quando ocorre uma perda sanguínea ou de componentes específicos do sangue, sendo essa perda causada por alguma doença ou trauma grave, onde o organismo não consegue repor o sangue em curto espaço de tempo e culminando na necessidade da realização de uma transfusão sanguínea⁶. Estes hemocomponentes são: concentrado de hemácias, concentrado de plaquetas, plasma fresco congelado, crioprecipitado e concentrado de granulócito.

O concentrado de hemácias (CH) pode ser usado para tratar a anemia. No caso da anemia, o organismo utiliza mecanismos compensatórios como aumento do débito cardíaco e diminuição da afinidade da Hb pelo O₂. O concentrado de plaquetas (CP) destina-se basicamente para aumentar a contagem de plaquetas nos casos de plaquetopenia por falência medular, sendo indicadas raramente para repor plaquetas por destruição periférica ou alterações congênitas de função plaquetária. O plasma fresco congelado (PFC) devido sua propriedade de conter as proteínas da coagulação, é útil no tratamento

de pacientes com distúrbio da coagulação, especialmente quando há déficit de vários fatores, também quando não estejam disponíveis produtos com concentrados estáveis de fatores de coagulação e menor risco de contaminação viral.

O crioprecipitado (CRIO) é útil no tratamento de hipofibrinogenemias, disfibrinogenemia ou deficiência de fator XIII. O concentrado de granulócitos (CG) é útil em combater infecções e aumentar a sobrevivência de pacientes neutropênicos imunossuprimidos, embora ainda não haja consenso se a utilização de grandes doses de granulócitos^{6,7,8}.

Estudos mostraram que pacientes com COVID-19 têm sido tratados com plasma convalescente, ou seja, plasma de pessoas que têm se recuperado da infecção por SARS-CoV-29. Relatórios preliminares indicando que o plasma convalescente é bem tolerado com baixo risco de eventos adversos levou a autorização por diversos países a utilização dessa terapia como forma alternativa e emergencial⁹.

O Protocolo Institucional de Manejo do paciente internado na enfermaria com COVID 19 do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (2021) mostra que as alterações da hemostasia na COVID-19, comumente, não estão associadas a consumo de fatores de coagulação prolongando o Tempo de Protrombina (TP) ou o Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPa)¹.

Diante da gravidade da doença e da necessidade das transfusões sanguíneas como forma de tratamento das alterações da coagulação provocadas pela COVID-19, faz-se necessário a avaliação da frequência do uso dos hemocomponentes nestes pacientes correlacionando com o prognóstico da doença. Desta forma, foi avaliada a frequência de transfusões sanguíneas realizadas em pacientes com COVID-19 atendidos em um hospital de Montes Claros-MG no período de maio de 2020 a dezembro de 2021.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo quantitativo, descritivo, transversal, retrospectivo e documental. A pesquisa foi realizada no Hospital das Clínicas de Montes Claros que atende várias especialidades como: Clínica médica, unidades de tratamento intensivo adulto e neonatal, maternidade, cirurgia geral, ortopedia, ginecologia, obstetrícia, serviços ambulatoriais, centro oftalmológico, exames laboratoriais e de imagem¹⁰, tornando-se a partir de maio de 2020 a principal referência no atendimento a pacientes infectados pelo novo coronavírus, sendo esses leitos divididos entre pronto socorro, enfermaria clínica e UTI's, ambos exclusivos para casos suspeitos e confirmados¹¹.

A população de estudo foi composta por prontuários, fichas transfusionais e livro de transfusão de pacientes diagnosticados com COVID-19 internados e que receberam transfusão sanguínea no Hospital das Clínicas no período de maio de 2020 a dezembro de 2021.

Os critérios de inclusão foram os prontuários de pacientes maiores de 18 anos e pacientes com resultado positivo para COVID-19, nos testes RT-PCR (reação da transcriptase reversa seguida pela reação em cadeia da polimerase) e/ou Sorologia para COVID-19 (Teste Imunológico Para Sars CoV-2) e pacientes transferidos de outros hospitais com laudo positivo para COVID-19 ou com cadastro na Gerenciamento Regional de Saúde (GRS), já os critérios de exclusão foram o prontuários com dados incompletos e pacientes com resultados inconclusivos para COVID-19.

Os dados foram coletados por meio de um formulário construído pelas pesquisadoras. Foram coletadas as seguintes variáveis: sexo, idade, estado civil, clínica que o paciente estava, quantidade de bolsas por hemocomponentes, data da transfusão, manifestações clínicas, comorbidades, tipo e quantidade de hemocomponente transfundido e prognóstico do paciente.

O estudo foi autorizado pelo Hospital das Clínicas Dr. Mário Ribeiro e pelo Comitê de Ética com a apresentação do Termo de Compromisso para Utilização de Banco de Dados, onde os dados foram coletados no Serviço de Arquivo Médico e Estatístico (SAME), ficha e caderno transfusional que serão disponibilizados pela Agência Transfusional.

Os resultados foram apresentados em forma de tabela e foram realizadas estatísticas descritivas utilizando o programa Microsoft Excel.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa do Centro Universitário Funorte sob o nº 5.247.276 em 16/02/2022, seguindo as diretrizes da resolução 466/12, mantendo o anonimato dos participantes e o sigilo das informações.

RESULTADOS

No período de maio de 2020 a dezembro de 2021, foram internados 3751 pacientes com suspeita de COVID-19 no Hospital das Clínicas Doutor Mário Ribeiro da Silveira. Pode-se observar que do total dos pacientes internados com suspeita de COVID-19, 391 (10,4%) receberam transfusão sanguínea, e destes pacientes que foram transfundidos, 80 (20,5%) foram confirmados com COVID 19 (Tabela 1).

Tabela 1. Frequência de pacientes com COVID-19 que realizaram transfusão sanguínea no Hospital das Clínicas Dr. Mario Ribeiro, Montes Claros, MG.

Variáveis	n	%
Pacientes internados com suspeita de COVID-19	3.751	100,0
Pacientes transfundidos com suspeita de COVID-19	391	10,4
Pacientes transfundidos confirmados com COVID-19	80	20,5

Quanto às características dos 80 pacientes confirmados com COVID-19 que receberam transfusão, observou-se que 38 (47,50%) eram do sexo masculino e 42 (52,50%) do sexo feminino. Em relação à idade, observou-se que 60,00% dos pacientes transfundidos tinham entre 18 a 59 anos, e quanto ao estado civil, a maioria dos pacientes (56,25%) eram casados (Tabela 2).

Tabela 2. Características dos pacientes confirmados com COVID-19 que realizaram transfusão sanguínea.

Variáveis	n	%
Sexo		
Masculino	38	47,50
Feminino	42	52,50
Idade		
18 a 59 anos	48	60,00
60 anos ou mais	32	40,00
Estado civil		
Casado	45	56,25
Solteiro	18	22,50
Divorciado	3	3,75
Viúvo	14	17,50

Na tabela 3, observou-se que as manifestações clínicas variaram significativamente. Dentre os pacientes, as manifestações mais frequentes foram: 85,00% de sintomas gripais 62,50% de dessaturação, 48,75% de dispneia e 48,75% de febre. Entres as variáveis verificou-se também as comorbidades destes pacientes, sendo 52,50% de pacientes hipertensos com 41,25% de prognóstico favorável de alta hospitalar e 58,75% de óbito onde 68,75% destes pacientes foram internados no Centro de Terapia Intensiva (CTI).

Quanto às comorbidades notou-se que as mais predominantes quanto ao fator de risco foram a hipertensão arterial com 52,50% e a diabetes com 31,25%, e que dentre os pacientes assistidos, 27,50% não apresentaram nenhum tipo de comorbidades. Sobre o prognóstico desses pacientes, observou-se que 58,75% evoluíram para óbito e 41,25% obtiveram prognóstico favorável para alta hospitalar. Dentre estes pacientes, 68,75% necessitaram ser internados em UTI'S (Tabela 3).

Tabela 3. História clínica dos pacientes confirmados com COVID-19 que realizaram transfusão sanguínea.

Variáveis	n	%	Variáveis	n	%
Manifestações clínicas			Comorbidades		
Sintomas Gripais	68	85,00	Diabetes	25	31,25
Dessaturação	50	62,50	Hipertensão	42	52,50
Dispneia	39	48,75	Tabagismo	10	12,50
Febre	39	48,75	Obesidade	8	10,00
Diarreia	23	28,75	Doença Renal	9	11,25
Hiporexia	14	17,50	Problemas Respiratório	10	12,50
Cefaleia	10	12,50	Cardiopata	8	10,00
Mialgia	9	11,25	Sem comorbidades	22	27,50
Clínica			Prognóstico		
CTI Covid	55	68,75	Óbito	47	58,75
Clínica Covid	25	31,25	Alta Hospitalar	33	41,25

CTI: Centro de Terapia Intensiva

Já na tabela 4, relaciona os tipos de hemocomponentes ou a quantidade transfundida nos pacientes. Observou-se que 38,46% dos pacientes receberam de 1 a 5 transfusões de sangue sendo na sua maioria transfusão de CH com 76,28% e PFC com 20,17%.

Tabela 4. Frequência de transfusões realizadas e hemocomponentes utilizados nos pacientes confirmados com COVID-19.

Variáveis	n	%
Número de transfusões realizadas	156	100,00
1 a 5 transfusões	60	38,46
5 a 15 transfusões	15	9,62
Hemocomponentes	156	100,00
Concentrado de Hemaácias (CH)	119	76,28
Concentrado de Plaquetas (CP)	17	10,90
Plasma Fresco Congelado (PFC)	24	20,17
Crioprecitado (CRIO)	3	1,92

DISCUSSÃO

Durante a pesquisa observou-se que muitos pacientes com suspeita e com COVID-19, fez-se necessário a transfusão sanguínea devido à gravidade da doença a fim de que houvesse uma estabilização no quadro desse paciente e consequentemente diminuísse a iminência de morte. Com isso, neste estudo, foi verificado um prognóstico favorável de 41,25% de alta hospitalar. Neste estudo, percebeu-se que dentre os pacientes que receberam transfusão sanguínea com suspeita de COVID-19, somente 20,5% obtiveram resultados positivos para a doença.

Diante deste cenário, somente 10,4% dos pacientes com suspeita e confirmados com COVID-19 foram transfundidos. Isso pode ter ocorrido em função de ser uma doença ainda muito recente com evolução

muito rápida, além de que muitos pacientes já vinham com quadro de comorbidades pré-existentes o que por muitas vezes impedia que eles conseguissem ter o tratamento adequado. Devido à gravidade da doença, muitos pacientes foram transfundidos e mesmo assim vieram a óbito antes mesmo da confirmação diagnóstica, sendo confirmados somente 20,5% dos pacientes hemotransfundidos.

Notou-se que o índice de transfusão sanguínea nos pacientes confirmados com COVID-19 foi maior no sexo feminino e com idades entre 18 a 59 anos, com incidência maior no grupo de casados. O relatório da Organização Panamericana de Saúde de março de 2022, demonstrou que os casos de COVID-19 tiveram uma maior proporção em mulheres, visto que era a classe mais exposta durante o enfrentamento da pandemia, exemplo disso era que os profissionais da linha de frente sempre foram compostos na sua maioria por profissionais do sexo feminino¹². Este relatório não avaliou pacientes transfundidos, mas pode-se observar semelhança a esse estudo.

Assim como referido em outros estudos a classe mais jovem teve maior índice de agravamento da doença em um determinado período, podendo ser explicado pelo fato de que após a aprovação da vacina eles não foram a classe priorizada e tendo fator determinante a exposição ao vírus uma vez que eles precisavam sair de suas casas para trabalhar².

A maior parte destes pacientes deu entrada no hospital relatando sintomas gripais e apresentando quadro de dessaturação, e a maioria desses pacientes apresentavam comorbidades como hipertensão e diabetes. Os pacientes tiveram seu atendimento primário nas portas de entrada e fez se necessário a internação de acordo com a gravidade de cada caso, sendo as UTI'S os setores de maior admissão, porém devido à gravidade a maioria evoluiu a óbito mesmo com todas as intervenções.

Fang et al.¹³ apontam que pessoas portadoras de comorbidades, como diabetes e hipertensão, têm um risco aumentado de agravamento da doença pois o SARS-CoV e SARS CoV-2 se ligam às suas células-alvo através da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) e consequentemente, o aumento da expressão de ECA2 facilitaria a infecção por COVID-19, uma vez que os medicamentos utilizados para o tratamento da hipertensão e diabetes estimulam o aumento da ECA2.

Durante a pesquisa, percebeu-se que houve um número significativo de transfusões sanguíneas e que dentre essas transfusões, alguns pacientes necessitaram de um número maior de transfusões onde a maior parte transfundida foi de CH. Os pacientes com COVID apresentavam quadros de anemia devido a maior estadia hospitalar, por tratamentos com hemodiálise, hemorragias agudas, trombozes, choque séptico e pelo agravamento da doença, principalmente aos distúrbios de coagulação, que resultam em transfusões.

De acordo com o estudo publicado pela revista Medicina S/A¹⁴, no ano 2021, enfermarias da Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e do Hospital do Servidor Público Estadual (HSPE) recorreram aos bancos de sangue para encontrar hemocomponentes para tratar casos graves de COVID-19. Uma em cada oito transfusões de sangue eram para pacientes com condições como anemia, sangramento agudo, distúrbios de coagulação, trombose e choque séptico devido ao novo coronavírus.

O estudo enfatiza o índice de transfusões realizadas nesses pacientes e a importância desse tipo de tratamento contribuindo também para que houvesse uma melhora no quadro e ou restabelecimento da saúde, e que apesar de a maioria dos pacientes terem evoluído a óbito, um percentual significativo obteve alta hospitalar.

Tendo em vista os aspectos apresentados, a COVID-19 é uma doença recente e de evolução muito rápida, e muitas das vezes devido a quantidade de suspeitos e a grande demanda de testes para confirmação do resultado, houve uma demora no tratamento ideal para aquele determinado paciente e devido a isso muitos evoluíram a óbito.

CONCLUSÃO

Nesse estudo observou-se que a maioria dos pacientes confirmados com COVID 19 que realizaram transfusão sanguínea era mulheres com idade entre 18-59 anos, casadas, onde as maiores queixas e manifestações clínicas apresentadas foram sintomas gripais e dessaturação e as comorbidades já existentes de maior relevância foram hipertensão e diabetes. O hemocomponente mais solicitado foi CH sendo transfundido de 1 a 5 bolsas para cada paciente, no qual a maioria desses pacientes foram admitidos em UTI'S e o prognóstico final em sua maioria evoluiu para óbito.

Em virtude do que foi mencionado é possível destacar que não houve muitos estudos sobre a COVID-19 e suas consequências e principalmente correlacionando esses pacientes suspeitos e confirmados com essa alta demanda de transfusões em período de pandemia. Dessa forma, fazem-se necessários mais estudos para que haja uma investigação mais aprimorada para mostrar a importância das transfusões sanguíneas nesses pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Pereira MC. Protocolo Institucional de Manejo do paciente internado na enfermaria com COVID-19 do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas. 2020. Disponível em https://hc.unicamp.br/wp-content/uploads/2020/05/Protocolo-enfermariaCOVID19Versa%CC%83o-3.2_27-05-2020.pdf. Acesso em: 22 Jun. 2022.
2. Guimarães RM, Portela MC, Villela DAM, Matta GC, Freitas CM. Younger Brazilians hit by COVID-19 – What are the implications?, The Lancet Regional Health - Americas. Set 2021; 1:100014.
3. Sociedade Brasileira de Infectologia. Atualizações e Recomendações sobre a Covid-19. Disponível em <https://infectologia.org.br/wp-content/uploads/2020/12/atualizacoes-e-recomendacoes-COVID-19.pdf>. Acesso em: 18 Out. 2021.
4. Mendes BS, Tessaro LM, Farinaci VM, Moreira VA, Sardenberg RAS. COVID-19 & Sars. ULAKES J Med. 2020; 1:41-9.
5. Roberto AG, Pacheco LR, Gusmão MR, Gabriel SA. COVID-19 e eventos tromboembólicos. Revista ULAKES J Med. 2020; 1:56.
6. Modesto TC, Paiva AC, Rodrigues AG, Moraes TI. Estratégias alternativas para transfusão de sangue. Revista Saúde em Foco. 2019; 11: 1362-7.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Guia para uso de hemocomponentes / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada e Temática. – 2. ed., 1. reimpr. – Brasília : Ministério da Saúde, 2015. 136 p.
8. Razouk FH, Reiche MV. Caracterização, produção e indicação clínica dos principais hemocomponentes. Rev. bras. hematol. hemoter. 2004; 26(2): 126-34.
9. Janiaud P, Axfors C, Schmitt MA, Gloy V, Ebrahimi F, Heprich M, et al. Association of Convalescent Plasma Treatment With Clinical Outcomes in Patients With COVID-19. JAMA. 2021 Feb; 325(12):1185-95.
10. Hospital das Clínicas Dr. Mário Ribeiro. Quem somos 2021. Disponível em <http://hcmarioibero.com.br>. Acesso em: 18 out. 2021.
11. Antonini C. HC Mário Ribeiro inaugura mais 20 unidades de tratamento intensivo para pacientes de Covid-19. Jornal o Norte. 23 Set 2020. Disponível em: <http://hoje.vc/2yzba>. Acesso em: 18 Out. 2021.
12. OPAS. Pandemia de COVID-19 afetou mulheres desproporcionalmente nas Américas. Organização Pan-Americana da Saúde. 08 Mar 2022. Disponível em <https://www.paho.org/pt/noticias/8-3-2022-pandemia-covid-19-afetou-mulheres-desproporcionalmente-nas-americas>. Acesso em: 20 Out 2021.
13. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection?. The Lancet Respiratory Medicine. Mar 2020; S2213-2600(20):30116-8.

14. Medicina S/A. 2020 WHITE OK Uma a cada oito transfusões é destinada a pacientes com Covid-19. 08 Jun 2021. MEDICINA S/A. Disponível em <https://medicinas.com.br/sangue-covid-hspe/>. Acesso em: 19 Out 2021.

CIÊNCIAS BIOLÓGICAS: AS DIVERSAS MANIFESTAÇÕES DA VIDA

VOLUME XI



conhecimentolivre.org/home



contato@conhecimentolivre.org



[editoraconhecimentolivre](https://www.instagram.com/editoraconhecimentolivre)



EDITORA CONHECIMENTO LIVRE