

ESTUDO DESCRITIVO DO TRATAMENTO DE PACIENTES COM CULTURA POSITIVA PARA MICROORGANISMOS RESISTENTES A CARBAPENÊMICOS

Data de aceite: 01/03/2024

Açucena Barroso de Souza

Universidade Federal de Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/5915727790884754>

Lívia Pena Silveira

Universidade Federal de Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/4955644583611827>

Marcus Fernando da Silva Praxedes

Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
<http://lattes.cnpq.br/5235446913906852>

Maria Auxiliadora Parreiras Martins

Universidade Federal de Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/4405925489665474>

trabalho foi fazer um estudo descritivo sobre o tratamento de pacientes com cultura positiva para microrganismos resistentes a carbapenêmicos em um hospital universitário. Nele foi observado que o descalonamento, estreitamento do espectro antimicrobiano a partir do resultado de um antibiograma, e o uso de terapia combinada são práticas adotadas nesses casos. Considerando os cuidados necessários para não aumentar a pressão seletiva sobre os microrganismos e otimizar os tratamentos de condições causadas por eles, algumas práticas devem ser implementadas, tais como o descalonamento, preconizado pelo programa *Antimicrobial Stewardship*. Os resultados desse trabalho poderão ser úteis para melhor entendimento da prática assistencial e fundamentar futuras estratégias de melhoria no hospital do estudo.

PALAVRAS-CHAVE: infecções relacionadas à assistência à saúde, antimicrobianos, carbapenêmicos

RESUMO: As infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) são consideradas um sério problema de saúde pública com significativa morbimortalidade. Nesse contexto, o uso de antimicrobianos tem um papel importante, embora possa estar associado a eventos adversos. Atualmente, o tratamento de infecções tem passado por mudanças devido à crescente resistência microbiana. Esta representa uma preocupação mundial, uma vez que está se tornando cada vez mais frequente e grave. O objetivo desse

DESCRIPTIVE STUDY OF THE TREATMENT OF PATIENTS WITH POSITIVE CULTURE FOR CARBAPENEM-RESISTANT MICROORGANISMS

ABSTRACT: Healthcare-associated infections (HAIs) are considered a serious public health problem with significant morbidity and mortality. In this context, the use of antimicrobials plays an important role, although it may be associated with adverse events. Currently, the treatment of infections has undergone changes due to increasing microbial resistance. This represents a global concern, as it is becoming increasingly frequent and serious. The objective of this work was to carry out a descriptive study on the treatment of patients with a positive culture for carbapenem-resistant microorganisms in a university hospital. It was observed that de-escalation, narrowing of the antimicrobial spectrum based on the result of an antibiogram, and the use of combined therapy are practices adopted in these cases. Considering the necessary care to not increase selective pressure on microorganisms and optimize treatments for conditions caused by them, some practices must be implemented, such as de-escalation, recommended by the Antimicrobial Stewardship program. The results of this work may be useful for better understanding care practice and support future improvement strategies in the study hospital.

KEYWORDS: healthcare-associated infections, antimicrobials, carbapenems

INTRODUÇÃO

As infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) são consideradas um sério problema de saúde pública com significativa morbimortalidade. Nesse contexto, o uso de antimicrobianos tem um papel importante, embora possa estar associado a eventos adversos. Nos últimos anos, o tratamento de infecções tem passado por mudanças devido à crescente resistência antimicrobiana. Este é um dos maiores problemas relacionados à saúde atualmente, sendo uma preocupação mundial, uma vez que está se tornando cada vez mais frequente e grave. A resistência microbiana ocorre quando um microrganismo desenvolve algum mecanismo capaz de inativar a atividade de um antimicrobiano, se tornando parcialmente ou totalmente resistente a ele. Estima-se que infecções causadas por bactérias multirresistentes são responsáveis por, aproximadamente, 700.000 mortes anualmente²⁶, sendo que a previsão é que até 2050 esse número tenha aumentado para 10 milhões de mortes por ano, de acordo com a Associação Internacional de Gerontologia e Geriatria¹¹ (IAGG, sigla em inglês).

A existência de microrganismos resistentes também dificulta uma série de outras atividades no ambiente hospitalar, como cirurgias e hospitalizações prolongadas, já que são momentos de maior fragilidade do paciente e um local de maior incidência de microrganismos pan-resistentes (PDR). Além disso, o tempo de internação fica maior, são necessários mais medicamentos, podem ocorrer mais complicações pela patologia e pelo tratamento, entre outras consequências que levam a um aumento nos gastos em saúde¹².

Um dos principais fatores que contribuem com a crescente resistência microbiana, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS)²⁷ é o uso inadequado e indiscriminado

de antimicrobianos, já presente nos últimos anos, mas que também foi aumentado pela pandemia da COVID-19. Com isso, há uma pressão seletiva que favorece a seleção de cepas resistentes, tanto no ambiente comunitário quanto no nosocomial, sendo este um dos principais focos de microrganismos resistentes. A hospitalização é um fator de risco para IRAS, uma das principais complicações entre os pacientes e que tem sido cada vez mais preocupante, já que os microrganismos resistentes levam a um aumento da morbimortalidade.

As IRAS são infecções resultantes da assistência à saúde ou internação. Cerca de 30% delas acontecem em leitos de unidades de tratamento intensivo (UTI)¹⁵ por ser um local que favorece a presença dos principais patógenos. Isso ocorre porque os pacientes dessas unidades apresentam alguns dos fatores de risco para IRAS, como doenças de base, longo período de internação, ter passado procedimentos invasivos ou o uso de dispositivos invasivos, idade, estado de imunidade, entre outros.

Os microrganismos que mais preocupam nesse local são as bactérias gram negativas¹⁵, uma vez que já têm desenvolvido resistência à maioria dos antimicrobianos disponíveis. Dentre essas, as espécies *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa* são as que causam maior preocupação, tanto por serem as mais prevalentes nas UTI^{4,15}, quanto por serem classificadas como as de mais alta prioridade, segundo a OMS²⁵, para uma nova alternativa de tratamento.

Os carbapenêmicos são comumente prescritos no tratamento empírico de diversas infecções, inclusive causadas por microrganismos resistentes a outros antimicrobianos, pois possuem um amplo espectro de atividade e uma estrutura que os torna imune a maioria das beta-lactamases, além de apresentarem poucos efeitos adversos.⁶ Entretanto, atualmente, já são encontrados microrganismos, como os citados anteriormente, que são capazes de inibir ou reduzir a ação desse grupo por meio da ação das carbapenemases. Nesses casos, o tratamento ideal ainda não está definido, mas vários estudos apontam a importância de um tratamento empírico ajustado para um desfecho com menores taxas de morbidade e mortalidade.^{2,3}

Além disso, alguns estudos indicaram que a terapia combinada tem melhor resultado em casos graves quando comparada com a monoterapia. Isso pode ser justificado por um sinergismo na ação dos antimicrobianos contra um microrganismo resistente.^{2,10}

Apesar de ainda não existir um consenso sobre a terapia combinada ter melhores desfechos do que a monoterapia, foi sugerido, em estudos^{3,19,22} com KPC, que a terapia combinada com uso de um carbapenêmico tem menor mortalidade do que tratamentos sem essa classe de antimicrobiano. Nesses casos, é mencionada a terapia com carbapenêmico e algum antimicrobiano capaz de permear a membrana celular das bactérias (ex: polimixina), interferir na síntese de membrana (ex: fosfomicina) ou capaz de interferir na síntese de proteínas (ex: aminoglicosídeos, tigeciclina), levando a diminuição da concentração inibitória mínima (CIM, sigla em português; MIC, sigla em inglês) para os carbapenêmicos poderem atuar³.

Ainda é mencionada a possibilidade da terapia combinada com dois carbapenêmicos, uma baixa dose de ertapenem associada a altas doses de meropenem/doripenem, uma vez que resultados *in vitro* e *in vivo* demonstraram que o ertapenem, por ter maior afinidade com a enzima KPC funcionaria como um “substrato suicida”, protegendo o outro princípio ativo de ser afetado pelas carbapenemases³. Ainda são necessários mais estudos clínicos controlados para maiores esclarecimentos.

Diante desse cenário de aumento da resistência microbiana e redução das alternativas terapêuticas, é de suma importância que sejam instituídos programas de gerenciamento de antimicrobianos denominados em inglês de *Antimicrobial Stewardship*, os quais visam otimizar a prescrição, reduzir eventos adversos, reduzindo custos e a disseminação de microrganismos resistentes. Esse programa tem como objetivo a seleção correta do antimicrobiano, da posologia e da duração do tratamento, resultando no melhor desfecho para o paciente, com o mínimo de toxicidade e impacto na resistência.^{7,8} Para isso, é importante avaliar cuidadosamente a farmacoterapia do paciente, identificar corretamente o microrganismo e fazer a escolha correta do antimicrobiano por meio de protocolo e/ou teste de sensibilidade, realizando o ajuste do tratamento, conforme resultado de cultura.

Uma das formas que o *Antimicrobial Stewardship* pode funcionar em um hospital é com uma abordagem após a prescrição do antimicrobiano. Nesses casos, após a prescrição, com base em protocolos e exames, é recomendado a continuação, ajustes ou descontinuação do tratamento. Esse é um modelo focado no descalonamento, ou seja, o estreitamento do espectro antimicrobiano a partir do resultado de um antibiograma e das condições do paciente. Isso pode ser representado pela mudança de um antimicrobiano de amplo espectro para um com espectro reduzido, pela mudança de terapia combinada para monoterapia ou descontinuação do tratamento.⁷

O farmacêutico tem um papel importante nesses programas por ser um profissional qualificado para auxiliar nas decisões a respeito do uso de antimicrobianos, tanto na formulação de protocolos quanto nas alterações de via de administração, na avaliação e implementação de exames rápidos e nas considerações sobre a farmacocinética e farmacodinâmica dos antimicrobianos.¹⁷

Considerando todo o cenário de resistência microbiana e sua tendência, caso não sejam tomadas atitudes acerca disso, da situação continuar se agravando, como ocorreu na pandemia do COVID-19²⁰, é essencial que o assunto seja discutido e ações implementadas e monitoradas em uma tentativa de desacelerar a disseminação da resistência microbiana e controlar esse processo. Por isso, esse trabalho tem o objetivo de descrever aspectos da adequação da terapia empírica após resultado de cultura em pacientes com cultura positiva para microrganismos resistentes aos carbapenêmicos.

MÉTODOS

Delineamento e local do estudo

Trata-se de um estudo transversal, com coleta retrospectiva, realizado em um hospital universitário de rede pública de média a alta complexidade, em Belo Horizonte/MG, com capacidade total de 504 leitos e com média de 1500 internações por mês.

População estudada

O estudo compreendeu pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) ou Unidade Coronariana (UCO) que tiveram cultura positiva para microrganismos resistentes a carbapenêmicos em janeiro de 2019 a dezembro de 2020. Os dados foram fornecidos pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC/UFMG). Foram excluídos os pacientes pediátricos, os pacientes que vieram a óbito antes ou no dia do resultado do antibiograma.

Procedimento de coletas de dados e variáveis do estudo

Os dados preliminares contendo uma triagem de todos os pacientes que tiveram hemocultura positiva para microrganismos resistentes foram disponibilizados pela CCIH do HC/UFMG.

Os dados da pesquisa foram coletados por meio de consulta ao sistema de prescrição e o sistema de exames laboratoriais. As informações de interesse foram: data da liberação do resultado do antibiograma, o patógeno identificado, informações sobre o perfil de resistência dele, os antimicrobianos prescritos no dia anterior ao resultado do exame e os antimicrobianos prescritos logo após o resultado da cultura. A unidade de avaliação foi o antibiograma, sendo que pacientes com mais de um resultado podem ter sido avaliados mais de uma vez.

As variáveis de interesse foram o perfil dos pacientes, os patógenos identificados, seu perfil de resistência, se eram produtores de carbapenemases e dados sobre a presença de meropenem nas prescrições antes e depois do antibiograma. A resistência desses microrganismos foi classificada em sensível, intermediário, resistente, não mencionado e não testado. Foram classificados como não mencionados quando não havia o resultado para o antimicrobiano em questão e não havia nenhuma justificativa para tal. Já para o não testado havia sempre a justificativa de falta de insumos.

Análise de dados

Os dados objetivos foram revisados para triagem das informações de interesse sendo posteriormente inseridas no Epi Info. Com auxílio desse software, os dados foram descritos utilizando-se medidas de frequência absoluta e relativa.

Aspectos Éticos

O presente estudo faz parte do intitulado projeto “Segurança no processo de utilização de medicamentos com foco em farmácia clínica no contexto hospitalar” aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (CAAE: 85804818.7.0000.5149, número do parecer: 4.009.388). Todos os pacientes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

RESULTADOS

Nos dados preliminares enviados pela CCIH, havia 104 casos de infecções por microrganismos resistentes, dos quais foram excluídos 65 pacientes, resultando em 39 casos. Após avaliação dos exames e prescrições foram excluídos 16 casos, resultando em 23 casos, sendo 12 de leitos de CTI e 11 de leitos de UCO. O processo detalhado da seleção de casos está descrito na Figura 1.

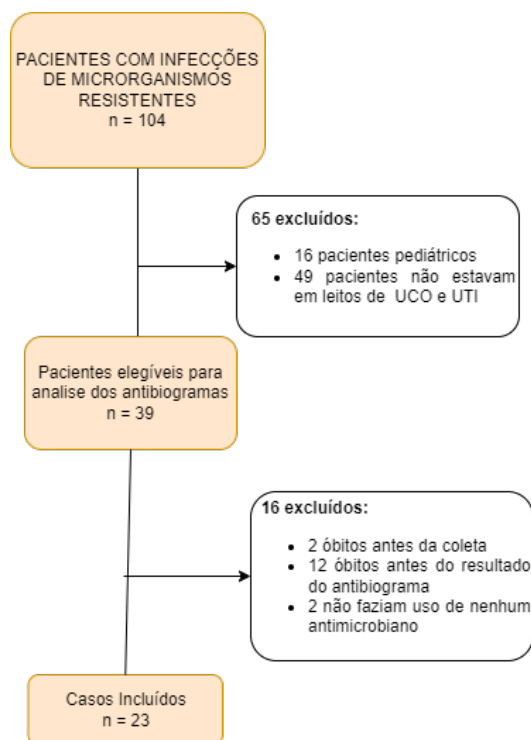


Figura 1 - Fluxograma dos casos incluídos na análise dos dados

Apenas um paciente possuía dois resultados de exame para microrganismos diferentes e cada resultado foi considerado individualmente.

O perfil dos pacientes, o tipo de material usado na coleta e os microrganismos encontrados foram descritos na Tabela 1. Nela foi possível perceber que a maioria dos pacientes era do sexo masculino (82,6%) e na faixa de 60 a 69 anos de idade (34,8%). Todos os dados foram resultados de hemocultura e os microrganismos identificados foram *Klebsiella pneumoniae* (69,6%) e *Serratia marcescens* (30,4%), sendo o primeiro mais comum.

No antibiograma foram coletadas informações sobre o perfil de resistência de cada um desses microrganismos, descrito nas Tabelas 3 e 5, e se eles eram produtores de carbapenemases, descrito nas Tabelas 2 e 4.

As amostras de *Klebsiella pneumoniae* foram, predominantemente, resistentes à ampicilina/sulbactam, ciprofloxacino, gentamicina, imipenem e sulfametoxazol/trimetoprima. Todas eram resistentes à ampicilina, cefepima, ceftazidima, ceftriaxona, meropenem e piperacilina/tazobactam. Além disso, a maioria foi sensível à amicacina e à tigeciclina.

Nenhum resultado de “não testado” e “não mencionado” foi desconsiderado, sendo descrito na Tabela 3.

Já sobre a *Serratia marcescens*, apesar de apresentar maior frequência de não mencionados e não testados, também apresentou resistência a praticamente todos antimicrobianos, sendo todas as amostras resistentes à polimixina B, cefepima, ceftazidima, ceftriaxona e meropenem. Todas as amostras foram sensíveis à gentamicina. Também apresentaram, em sua maioria, sensibilidade à amicacina, sulfametoxazol/trimetoprima e tigeciclina, além de resistência intermediária a ciprofloxacino.

Os resultados de “não testado” e “não mencionado” para resistência de *Serratia marcescens* a polimixina B foram desconsiderados uma vez que ela é intrinsecamente resistente a esse medicamento.

SEXO	n° de pacientes	%
Feminino	4	17,4%
Masculino	19	82,6%

FAIXA ETÁRIA	n° de pacientes	%
30-39	3	13,0%
40-49	4	17,4%
50-59	5	21,7%
60-69	8	34,8%
70-79	3	13,0%

MICROORGANISMO IDENTIFICADO	n° de pacientes	%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	16	69,6%
<i>Serratia marcescens</i>	7	30,4%

Tabela 1- Perfil dos pacientes e da coleta

Resultado	n	%
Positivo	7	43,8%
Negativo	2	12,5%
Não testado	5	31,3%
Não mencionado	2	12,5%

Tabela 2 - Presença de carbapenemases da *Klebsiella pneumoniae*

Antimicrobiano	Sensível		Intermediário		Resistentes		Não testado		Não mencionado	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Amicacina	12	75,00%	2	12,50%	2	12,50%	-	-	-	-
Ampicilina	-	-	-	-	16	100%	-	-	-	-
Ampicilina/ Sulbactam	-	-	-	-	13	81,25%	-	-	3	18,75%
Cefepima	-	-	-	-	16	100%	-	-	-	-
Ceftazidima	-	-	-	-	16	100%	-	-	-	-
Ceftriaxona	-	-	-	-	16	100%	-	-	-	-
Ciprofloxacina	2	12,50%	-	-	14	87,50%	-	-	-	-
Gentamicina	3	18,75%	-	-	11	68,75%	2	12,50%	-	-
Ertapenem	-	-	-	-	5	31,25%	-	-	11	68,75%
Imipenem	-	-	-	-	14	87,50%	2	12,50%	-	-
Meropenem	-	-	-	-	16	100%	-	-	-	-
Piperacilina/ Tazobactam	-	-	-	-	16	100%	-	-	-	-
Sulfametoxazol/ Trimetoprima	4	25,00%	-	-	9	56,25%	1	6,25%	2	12,50%
Polimixina B	2	12,50%	-	-	1	6,25%	10	62,50%	3	18,75%
Tigeciclina	14	87,50%	1	6,25%	-	-	1	6,25%	-	-

Tabela 3 - Perfil de Resistência da *Klebsiella pneumoniae*

Resultado	n	%
Positivo	3	42,9%
Negativo	-	-
Não testado	3	42,9%
Não mencionado	1	14,3%

Tabela 4 - Presença de carbapenemases na *Serratia marcescens*

Antimicrobiano	Sensível		Intermediário		Resistentes		Não testado		Não mencionado	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Amicacina	4	57,14%	1	14,29%	2	28,57%	-	-	-	-
Ampicilina	-	-	-	-	4	57,14%	-	-	3	42,86%
Ampicilina/ Sulbactam	-	-	-	-	3	42,86%	-	-	4	57,14%
Cefepima	-	-	-	-	7	100,00%	-	-	-	-
Ceftazidima	-	-	-	-	7	100,00%	-	-	-	-
Ceftriaxona	-	-	-	-	7	100,00%	-	-	-	-
Ciprofloxacina	1	14,29%	5	71,43%	1	14,29%	-	-	-	-
Gentamicina	7	100,00%	-	-	-	-	-	-	-	-
Ertapenem	-	-	-	-	3	42,86%	-	-	4	57,14%
Imipenem	-	-	-	-	4	57,14%	-	-	3	42,86%
Meropenem	-	-	-	-	7	100,00%	-	-	-	-
Piperacilina/ Tazobactam	-	-	-	-	3	42,86%	-	-	4	57,14%
Sulfametoxazol/ Trimetoprima	5	71,43%	-	-	2	28,57%	-	-	-	-
Polimixina B	-	-	-	-	7	100,00%	-	-	-	-
Tigeciclina	4	57,14%	1	14,29%	1	14,29%	-	-	1	14,29%

Tabela 5 - Perfil de Resistência de *Serratia marcescens*

O único carbapenêmico prescrito para os pacientes foi o meropenem. Todos os microrganismos eram resistentes a ele e/ou produziam carbapenemases.

Na tabela 6, são demonstrados quantos pacientes estavam em uso de meropenem antes e depois do antibiograma. Assim, é possível perceber que houve uma diminuição no uso desse medicamento, o que demonstra adequação do tratamento considerando a resistência a ele. As tabelas 7 e 8 demonstram as alterações realizadas nas prescrições.

Presença de meropenem	Antes		Depois	
	n	%	n	%
Sim	12	52,2%	9	39,1%
Não	11	47,8%	14	60,9%

Tabela 6 - Presença de meropenem nas prescrições antes e depois do antibiograma

Na tabela 7, é possível perceber que para os pacientes que já utilizavam meropenem, o descalonamento não foi realizado para a maioria (66,7%). Já na tabela 8, foram considerados os pacientes que não utilizavam o meropenem e receberam a prescrição mesmo após o resultado do antibiograma apresentando resistência a meropenem. Apenas um paciente recebeu prescrição do antimicrobiano nesse caso (9,1%).

Descalonamento	n	%	IC 95%
Não	8	66,7%	[34,9 – 90,1]
Sim	4	33,3%	[9,9 – 65,1]

Tabela 7 – Frequência de descalonamento em pacientes em uso do meropenem

Prescrito	n	%	IC 95%
Sim	1	9,1%	[0,2 – 41,3]
Não	10	90,9%	[58,7 – 99,8]

Tabela 8 – Frequência de prescrição de meropenem em pacientes sem uso anterior

DISCUSSÃO

Os resultados desse estudo mostraram que no hospital de estudo já são identificados microrganismos resistentes à maioria dos antimicrobianos utilizados e capazes de produzir carbapenemases, sendo assim resistentes aos carbapenêmicos, em especial ao meropenem. Este foi predominantemente usado na terapia empírica na maioria dos casos investigados. Com isso, se mostra necessário que seja feito um antibiograma para identificar as opções possíveis de tratamento nesses casos, de forma a reduzir os danos ao paciente e ao cenário de resistência antimicrobiana.

Entretanto, como foi observado, não foram feitos ajustes em todos os casos após o resultado do antibiograma, ainda que estivesse prescrito algum antimicrobiano ao qual a bactéria fosse resistente. Além de não ocorrer o descalonamento recomendado nesses casos, ainda foi prescrito meropenem e outros medicamentos aqui não considerados, mesmo havendo resistência a eles. Essa decisão pode ter sido tomada com o intuito de seguir com a terapia combinada. Ainda assim, o resultado do descalonamento estaria de acordo com o que se encontra na literatura, uma vez que a ocorrência descrita para o descalonamento oscilou de 10% a 70%.¹⁴

Apesar do resultado indicar uma possível desatenção às recomendações do *Antimicrobial Stewardship*, sem o acesso ao prontuário e opinião do prescritor no momento, não é possível afirmar que não foi tomada uma escolha ideal para o paciente. A decisão de manter um medicamento ao qual o microrganismo apresenta resistência pode ser justificado por uma falta de segurança dos prescritores em fazer a alteração, principalmente em pacientes que apresentassem melhora¹⁴, mas também pode ser uma decisão de seguir com a terapia combinada. A terapia combinada, principalmente com meropenem, também se mostra como uma alternativa em caso de resistência antimicrobiana, como mencionado anteriormente. Assim, seria necessário um estudo mais elaborado para afirmar que as medidas do *Antimicrobial Stewardship* não estavam sendo seguidas.

O fato de que a *Klebsiella pneumoniae* ter sido o principal microrganismo encontrado é preocupante, uma vez que além de provavelmente produzir KPC, é considerado de alta

prioridade pela OMS²⁵ para necessidade de tratamentos alternativos. Além disso, a sua presença concorda com outros estudos^{4,15} que descrevem o perfil de infecções nas UTIs. Outra consideração que pode ser feita a partir dos dados coletados é a necessidade de insumos para o antibiograma, além de faltarem informações sobre alguns antimicrobianos.

Considerando o perfil do HC – UFMG, é de suma importância que toda a equipe esteja informada e engajada em cumprir com as recomendações do *Antimicrobial Stewardship*. Nesse contexto, é importante um profissional capacitado, como o farmacêutico, para analisar as prescrições e os casos específicos com o objetivo de otimizar o tratamento e reduzir os efeitos adversos ao paciente e o cenário de resistência antimicrobiana. Estudos também demonstram a importância de um time multidisciplinar envolvido no gerenciamento de uso dos antimicrobianos, reduzindo o uso desnecessário e os custos envolvidos.¹⁸

O estudo é limitado tanto pelo tamanho da amostra quanto pela falta de informações de prontuário e acesso às discussões da equipe sobre os pacientes. Por isso, é importante que mais estudos sejam feitos, de forma mais completa, para avaliar mais precisamente o cumprimento das recomendações do *Antimicrobial Stewardship*. Além disso, é necessário que sejam discutidos e disseminadas informações sobre os benefícios do gerenciamento de antimicrobianos para o paciente e para instituição, uma vez que o descalonamento pode auxiliar na redução da resistência microbiana e de custos.^{7,14} De qualquer maneira, os resultados indicaram uma necessidade de atenção e acompanhamento dessas questões.

CONCLUSÃO

Conforme os dados obtidos, o descalonamento ainda não se apresenta como uma prática comum e necessária, apesar de suas recomendações, mas ainda está dentro do que é esperado pela literatura.

As ações do *Antimicrobial Stewardship* devem ser implementadas e acompanhadas por uma equipe, com a presença de um farmacêutico, para que o cenário de resistência antimicrobiana seja minimamente controlado. A avaliação de como estão sendo seguidas as recomendações do programa é essencial para que a instituição consiga fazer os ajustes necessários em seu funcionamento. Assim, os resultados desse trabalho poderão ser úteis para melhor entendimento da prática assistencial e fundamentar futuras estratégias de melhoria no hospital do estudo.

REFERÊNCIAS

ANVISA. **PROGRAMA NACIONAL DE PREVENÇÃO E CONTROLE DE INFECÇÕES RELACIONADAS À ASSISTÊNCIA À SAÚDE (PNPCIRAS) 2021 a 2025.**

BASSETTI, M.; PEGHIN, M. How to Manage KPC Infections. **Therapeutic Advances in Infectious Disease**, v. 7, p. 204993612091204, jan. 2020.

BASSETTI, M.; PEGHIN, M.; PECORI, D. The Management of multidrug-resistant Enterobacteriaceae. **Current Opinion in Infectious Diseases**, v. 29, n. 6, p. 583–594, dez. 2016.

BASSO, M. E. et al. Prevalence of Bacterial Infections in Patients in an Intensive Care Unit. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 48, n. 4, p. 383–388, 2016.

CAIRNS, K. A. et al. The Impact of a Multidisciplinary Antimicrobial Stewardship Team on the Timeliness of Antimicrobial Therapy in Patients with Positive Blood cultures: a Randomized Controlled Trial. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 71, n. 11, p. 3276–3283, 2 ago. 2016.

CODJOE, F.; DONKOR, E. Carbapenem Resistance: a Review. **Medical Sciences**, v. 6, n. 1, p. 1, 21 dez. 2017.

DORON, S.; DAVIDSON, L. E. Antimicrobial Stewardship. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 86, n. 11, p. 1113–1123, nov. 2011.

GERDING, D. N. The Search for Good Antimicrobial Stewardship. **The Joint Commission Journal on Quality Improvement**, v. 27, n. 8, p. 403–404, ago. 2001.

GOV.BR. **HC em Números**. Disponível em: <<https://www.gov.br/ebserh/pt-br/hospitais-universitarios/regiao-sudeste/hc-ufmg/aceso-a-informacao/institucional/hc-em-numeros>>. Acesso em: 16 dez. 2021.

GUTIÉRREZ-GUTIÉRREZ, B. et al. Effect of Appropriate Combination Therapy on Mortality of Patients with Bloodstream Infections Due to carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (INCREMENT): a Retrospective Cohort Study. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 17, n. 7, p. 726–734, jul. 2017.

IAGG. **No Time to Wait: Securing the Future from Drug-resistant Infections**.

IRES FERNANDES PRATES, F. et al. Agravos Provocados Pela Resistência Bacteriana: Um Problema de Saúde Pública Mundial. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research -BJSCR BJSCR**, v. 32, n. 2, p. 2317–4404, 2020.

LOUREIRO, R. J. et al. O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução. **Revista Portuguesa de Saúde Pública**, v. 34, n. 1, p. 77–84, jan. 2016.

MORAES, R. B. et al. De-escalation, Adequacy of Antibiotic Therapy and Culture Positivity in Septic patients: an Observational Study. **Revista Brasileira De Terapia Intensiva**, v. 28, n. 3, p. 315–322, 2016.

MOTA, F. S. DA; OLIVEIRA, H. A. DE; SOUTO, R. C. F. Profile and prevalence of antimicrobial resistance of negative-Gram bacteria isolated from intensive care patients. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 50, n. 3, p. 270–277, 2018.

OPAS. **Resistência Antimicrobiana**. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/topicos/resistencia-antimicrobiana>>. Acesso em: 1 set. 2021.

PARENTE, D. M.; MORTON, J. Role of the Pharmacist in Antimicrobial Stewardship. **Medical Clinics of North America**, v. 102, n. 5, p. 929–936, set. 2018.

PASKOVATY, A. et al. A multidisciplinary approach to antimicrobial stewardship: evolution into the 21st century. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 25, n. 1, p. 1–10, jan. 2005.

QURESHI, Z. A. et al. Treatment Outcome of Bacteremia Due to KPC-Producing Klebsiella pneumoniae: Superiority of Combination Antimicrobial Regimens. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 56, n. 4, p. 2108–2113, 17 jan. 2012.

SILVA, L. O. P.; ALVES, E. A.; NOGUEIRA, J. M. R. Consequências Do Uso Indiscriminado De Antimicrobianos Durante a Pandemia De COVID-19. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 2, p. 10381–10397, 10 fev. 2022.

SUZUKI, A. et al. Impact of the Multidisciplinary Antimicrobial Stewardship Team Intervention Focusing on Carbapenem de-escalation: a Single-centre and Interrupted Time Series Analysis. **International Journal of Clinical Practice**, v. 75, n. 3, 18 set. 2020.

TUMBARELLO, M. et al. Predictors of Mortality in Bloodstream Infections Caused by Klebsiella Pneumoniae Carbapenemase-Producing K. pneumoniae: Importance of Combination Therapy. **Clinical Infectious Diseases**, v. 55, n. 7, p. 943–950, 2 jul. 2012.

VARDAKAS, K. Z. et al. Predictors of mortality in patients with infections due to multi-drug resistant Gram negative bacteria: The study, the patient, the bug or the drug? **Journal of Infection**, v. 66, n. 5, p. 401–414, maio 2013.

WERTH, B. J. **Carbapenéns**. Disponível em: <<https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/doen%C3%A7as-infecciosas/bact%C3%A9rias-e-f%C3%A1rmacos-antibacterianos/carbapen%C3%A9ns>>. Acesso em: 15 dez. 2021.

WHO. **WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed**. Disponível em: <<https://www.who.int/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>>. Acesso em: 21 set. 2021.

WHO. **New report calls for urgent action to avert antimicrobial resistance crisis**. Disponível em: <<https://www.who.int/news/item/29-04-2019-new-report-calls-for-urgent-action-to-avert-antimicrobial-resistance-crisis>>. Acesso em: 12 dez. 2021.

WHO. **World Antimicrobial Awareness Week 2020**. Disponível em: <<https://www.who.int/campaigns/world-antimicrobial-awareness-week/2020>>. Acesso em: 13 dez. 2021.