

***PSEUDOMONAS AERUGINOSA* RESISTENTE A CARBAPENÊMICOS (CRPA): MAPEANDO O INIMIGO**

CARBAPENEM-RESISTANT PSEUDOMONAS AERUGINOSA (CRPA): MAPPING THE ENEMY

Cinthia Viana Martins¹, Gabriel Wilker de Alencar Farias¹, Afonso Leoncio Saraiva Junior¹, Amanda Costa Lobo¹, Diogo Thomas Ferreira de Lima¹, André Jhonathan Dantas², José Martins Alcântara Neto³, Gleiciane Moreira Dantas², Maria do Carmo Soares de Azevedo Tavares², Ila Fernanda Nunes Lima², Paulo César Pereira de Sousa².

¹. Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil.

². Laboratório de Microbiologia, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC/Ebserh/UFC), Fortaleza, CE, Brasil.

³. Farmácia Clínica, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC/Ebserh/UFC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil.

<http://dx.doi.org/10.31512/ricsb.v10i1.2419>

RESUMO

O presente estudo visa descrever o perfil clínico e microbiológico de infecções causadas por *Pseudomonas aeruginosa* resistentes aos carbapenêmicos (CRPA) no Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC/UFC). Trata-se de um estudo retrospectivo e descritivo que analisou o perfil clínico e epidemiológico de pacientes infectados por *Pseudomonas aeruginosa* resistentes aos carbapenêmicos (CRPA) atendidos pelo Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) em Fortaleza-CE, entre janeiro de 2022 e dezembro de 2024. Durante o período analisado, foram identificadas 110 pacientes infectados por *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenêmicos (CRPA). A coorte tinha idade média de 55,9 anos, com a maioria (56,4%) evoluindo para óbito. A Unidade de Terapia Intensiva (UTI) foi o setor com mais amostras positivas (44,2%) e óbitos (57,55%). O aspirado traqueal foi o principal material biológico coletado (38,7%) e o mais associado a mortes. Resistência total foi observada para meropenem, imipenem, ceftazidima e cefepima. A polimixina B foi o antibiótico mais eficaz (82,4% de sensibilidade). A maioria das amostras (73,5%) apresentou produção de carbapenemase (teste mCIM positivo), e o gene KPC foi o mais prevalente (33,1%). O estudo confirma a alta mortalidade por CRPA, exigindo estratégias urgentes devido à resistência bacteriana. Os resultados revelam um perfil local único, com predominância de cepas enzimáticas, que reforçam o impacto clínico da CRPA e subsidiam as orientações do Programa de Gerenciamento de Antimicrobianos (PGA).

Descritores: *Pseudomonas aeruginosa* resistentes aos carbapenêmicos; programa de gerenciamento de antimicrobianos; epidemiologia.

ABSTRACT

*This study aims to describe the clinical and microbiological profile of infections caused by carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* (CRPA) at the Walter Cantídio University Hospital (HUWC/UFC). This is a retrospective and descriptive study that analyzed the clinical and epidemiological profile of patients infected with carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* (CRPA) treated at the Walter Cantídio University Hospital (HUWC) in Fortaleza, Ceará, between January 2022 and December 2024. During the analyzed period, 110 patients infected with carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* (CRPA) were identified. The cohort had a mean age of 55.9 years, with the majority (56.4%) dying. The Intensive Care Unit (ICU) was the unit with the most positive samples (44.2%) and deaths (57.55%). Tracheal aspirate was the main biological material collected (38.7%) and the one most associated with deaths. Total resistance was observed for meropenem, imipenem, ceftazidime, and cefepime. Polymyxin B was the most effective antibiotic (82.4% sensitivity). Most samples (73.5%) showed carbapenemase production (positive mCIM test), and the KPC gene was the most prevalent (33.1%). The study confirms the high mortality rate of CRPA, requiring urgent strategies due to bacterial resistance. The results reveal a unique local profile, with a predominance of enzymatic strains, reinforcing the clinical impact of CRPA and supporting the guidelines of the Antimicrobial Stewardship Program (ASP).*

*Descriptors: Carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*; antimicrobial stewardship program; epidemiology.*

INTRODUÇÃO

A *Pseudomonas aeruginosa* é um bactéria Gram-negativa, aeróbica e de ampla distribuição geográfica, com notável capacidade de adaptação a diversos ambientes. Apesar de, raramente, causar infecções em indivíduos saudáveis, é um patógeno oportunista relevante em pacientes hospitalizados, cujo sistema imunológico está comprometido¹. A crescente resistência aos carbapenêmicos, antibióticos comumente considerados de última linha no tratamento da infecção, compromete a eficácia terapêutica. Diante da limitada quantidade de opções terapêuticas para a *Pseudomonas aeruginosa* resistente aos carbapenêmicos (CRPA), a Organização Mundial da Saúde (OMS) a classifica como um patógeno prioritário, reforçando a urgência no controle epidemiológico em ambientes hospitalares².

O ambiente hospitalar é propício para a proliferação de CRPA devido a uma combinação de fatores. O uso intensivo de antimicrobianos, por exemplo, favorece a seleção de bactérias mais resistentes. Além disso, a realização de procedimentos invasivos, como intubação e o uso de cateteres, a concentração de pacientes imunossuprimidos e a alta probabilidade de contaminação de superfícies também contribuem para essa situação. Nesses locais, ela é frequentemente associada a infecções graves, como pneumonias relacionadas à ventilação mecânica (PAV) e infecções da corrente sanguínea³.

A *Pseudomonas aeruginosa* resistente aos carbapenêmicos (CRPA), uma variante com resistência a essa classe de antibióticos, surge da combinação de fatores como a transferência horizontal de genes de resistência ou mutações genéticas⁴. Além disso, os múltiplos mecanismos de resistência da CRPA, como superexpressão de bombas de efluxo, mutações em porinas e produção de carbapenemases, aumentam a complexidade da prescrição diante de um arsenal antimicrobiano limitado⁵. Como consequência, o manejo terapêutico atual exige uma abordagem combinada entre os antimicrobianos, incluindo medicamentos como polimixina B, ceftazidima-avibactam, ceftolozano-tazobactam e aminoglicosídeos⁶. No entanto, a eficácia desse tratamento é frequentemente comprometida pela capacidade do patógeno de evoluir seus mecanismos de sobrevivência e desenvolver resistência adaptativa, como a formação de biofilmes⁷.

No tratamento de infecções causadas por CRPA, a escolha do antibiótico certo envolve considerações farmacológicas complexas. Os carbapenêmicos, que costumavam ser usados como último recurso, ainda são muito importantes no tratamento, principalmente quando combinados com outros medicamentos. Mas eles não funcionam direito quando encontram certas bactérias, sejam elas de tipo serina (como KPC) ou metalo- β -lactamases (como NDM e VIM). Nessas situações, diferentes estratégias têm sido usadas, como o uso de combinações de novos inibidores de β -lactamase com cefalosporinas de última geração, como a ceftazidima-avibactam e a ceftolozano-tazobactam^{8, 9}. Além disso, medicamentos como a polimixina B, o aztreonam e os aminoglicosídeos continuam sendo opções de tratamento, mas têm suas aplicações limitadas por causa de seu efeito tóxico, custo elevado e variação na sensibilidade in vitro¹⁰. A inclusão desses remédios no tratamento dos pacientes mostra que é preciso pensar em cada caso, assim como a importância de avaliar os problemas de resistência da região para tomar a decisão certa.

No ambiente da farmácia hospitalar, a presença da *Pseudomonas aeruginosa* resistente aos carbapenêmicos é um grande desafio para os Programas de Gestão de Antimicrobianos (PGA)¹⁰. A limitação das opções de tratamento, junto com a toxicidade dos antimicrobianos como a polimixina B e o alto custo de novas combinações terapêuticas, mostra que é preciso ter protocolos de tratamento personalizados. Nesse cenário, o PGA é uma ferramenta muito importante para diminuir o uso de antimicrobianos que podem ser usados de forma indiscriminada e que fazem com que as bactérias resistentes se espalhem mais facilmente. Além

disso, a integração entre a vigilância epidemiológica e a PGA permite que sejam criados protocolos locais com base em dados reais sobre a resistência, ajudando assim na prática clínica e no controle de infecções hospitalares^{10, 11}.

Diante do impacto clínico das infecções causadas por esse patógeno, este estudo objetiva descrever o perfil clínico e microbiológico de infecções causadas por CRPA no Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), a fim de contribuir para estratégias de controle e manejo terapêutico.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo do tipo retrospectivo e descritivo, referente ao período de janeiro de 2022 a dezembro de 2024, sobre o retrato epidemiológico de *Pseudomonas aeruginosa* resistentes aos carbapenêmicos (CRPA) em amostras biológicas derivadas de pacientes atendidos pelo Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) em Fortaleza-CE, Brasil. O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do hospital sob o número 6.717.757, conforme às normas estabelecidas pela Resolução nº 466 de 12 dezembro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde⁸.

As amostras foram analisadas no Laboratório de Microbiologia da instituição, onde os microrganismos foram identificados e submetidos ao Teste de Sensibilidade aos Antibióticos (TSA) utilizando o sistema automatizado Vitek-2® (BioMérieux®, Marcy l'Etoile, França). A interpretação dos resultados seguiu as diretrizes estabelecidas pelo Comitê Europeu de Testes de Sensibilidade aos Antimicrobianos (EUCAST, 2025) e pelo Comitê Brasileiro de Testes de Sensibilidade aos Antimicrobianos (BrCAST, 2025), aos quais foram utilizados para obtenção de dados epidemiológicos e ponto de corte.

Para caracterizar o perfil de resistência a carbapenêmicos, realizou-se o teste modificado de inativação de carbapenêmicos (mCIM), que permite diferenciar entre mecanismos enzimáticos (produção de carbapenemases) e não enzimáticos (alterações na permeabilidade ou bombas de efluxo). Complementarmente, utilizou-se o teste imunocromatográfico NG-TEST CARBA 5® para detecção rápida e específica dos genes de resistência (KPC e IMP).

Os dados microbiológicos referentes ao perfil de resistência foram obtidos junto ao Laboratório de Microbiologia do hospital, por meio da plataforma eletrônica REDCap® (Research Electronic Data Capture). Essa ferramenta categoriza as amostras segundo sexo, idade, setor de

origem, tipo de amostra biológica, resultados do antibiograma, data de entrada, desfecho clínico de cada paciente e perfil de sensibilidade do patógeno aos antimicrobianos.

As informações coletadas foram exportadas para o programa Microsoft Excel® (versão 2019) e submetidas à análise estatística. Foram excluídas as amostras negativas para *P. aeruginosa* e aquelas positivas que apresentavam sensibilidade aos carbapenêmicos. Utilizando o *software* Jamovi® (Versão 2.6), os dados foram representados por meio de gráficos e tabelas, analisados segundo frequência absoluta (n), frequência relativa (%), medidas de tendência central e desvio padrão. Para comparação entre as variáveis categóricas, aplicaram-se o teste exato de Fisher e o teste Qui-Quadrado, considerando significância estatística de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Durante o período proposto para a análise, foram identificadas 110 pacientes positivos para infecção por *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenêmicos (CRPA), distribuídos em 181 amostras biológicas. As características demográficas estão representadas na Tabela 1, sendo 55 (50%) dos pacientes do sexo feminino. A média de idade observada na coorte foi de 55,9 anos ($\sigma = 17,5$), com mediana de 59 anos. A faixa etária mais acometida foi a de pacientes idosos com idade entre 60 e 69 anos. Observou-se que 62 (56,4%) evoluíram para óbito, enquanto 48 (43,6%) receberam alta hospitalar.

Tabela 1 - Características clínicas de pacientes infectados por *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenêmicos (CRPA) do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza-CE, entre janeiro de 2022 e dezembro de 2024.

Variáveis demográficas	
Idade (anos)	
Média (σ)	55,9 (17,5)
Mediana (Q1 e Q3)	59 (44 - 69)
Faixa Etária (anos)	n (%)
< 30	12 (10,9)
30–39	11 (10)
40–49	13 (11,8)
50–59	23 (20,9)

60–69	25 (22,7)
70–79	15 (13,6)
≥ 80	11 (10)
Sexo	
Feminino	55 (50,0)
Masculino	55 (50,0)
Desfecho do paciente	
Alta	48 (43,6)
Óbito	62 (56,4)

Legenda: σ - desvio padrão; Q1 - Quadrante 1; Q3 - Quadrante 3. Fonte: Elaboração própria.

Em relação ao setor da amostra analisada (Tabela 2), os locais mais frequentes foram a Unidade de Terapia Intensiva (UTI) (n = 80; 44,2%), a Clínica Médica I (Hematologia/Reumatologia) (n = 32; 17,7%) e a Clínica Médica II B (Clínica Médica Geral) (n = 22; 12,2%). Enquanto aqueles com menores números foram os Ambulatório de Dermatologia, de Pneumonia e de Transplante Renal cada um com 1 (0,6%) caso.

Tabela 2 - Características setoriais relacionadas aos pacientes infectados por *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenêmicos (CRPA) no Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza-CE, entre janeiro de 2022 e dezembro de 2024.

Setor de Origem	n (%)
Ambulatório de Otorrinolaringologia	2 (1,1)
Ambulatório de Dermatologia	1 (0,6)
Ambulatório de Pneumologia	1 (0,6)
Ambulatório de Transplante Renal	1 (0,6)
Centro Cirúrgico	13 (7,2)
Clínica Cirúrgica Geral	8 (4,5)
Clínica Cirúrgica Transplante Renal	3 (1,7)
Clínica Médica I (Hematologia/Reumatologia)	32 (17,7)
Clínica Médica II A (Cardiologia/Pneumologia)	11 (6,1)
Clínica Médica II B (Clínica Médica Geral)	22 (12,2)
Sala de Recuperação	5 (2,8)
Transplante de Medula Óssea (TMO)	2 (1,1)
Unidade de Terapia Intensiva (UTI)	80 (44,2)

Fonte: Elaboração própria.

O aspirado traqueal, com 70 amostras (38,7%), foi o principal material biológico empregado na identificação do patógeno oportunista. Enquanto amostras de sangue (n = 50; 27,6%) e urina (n = 23; 12,7%) ficam em 2ª posição e 3ª posição, respectivamente. Os fragmentos de pele e secreções nasais e de abscessos foram investigados 1 (0,6%) vez cada.

Tabela 3 - Características clínicas relacionadas às amostras biológicas advindas dos pacientes infectados por *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenêmicos (CRPA), isoladas em culturas microbiológicas no Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza-CE, entre janeiro de 2022 e dezembro de 2024.

Amostra biológica	n (%)
Aspirado traqueal	70 (38,7)
Fragmento de pele	1 (0,6)
Fragmento de tecido	7 (3,9)
Fragmento ósseo	3 (1,7)
Lavado broncoalveolar	10 (5,5)
Líquido pericárdico	1 (0,6)
Líquido abdominal	3 (1,7)
Líquido ascítico	2 (1,1)
Partes moles	4 (2,2)
Ponta de cateter	2 (1,1)
Sangue	50 (27,6)
Secreção de abscesso	1 (0,6)
Secreção nasal	1 (0,6)
Secreção purulenta	3 (1,7)
Urina	23 (12,7)

Fonte: Elaboração própria.

A descrição do perfil de resistência antimicrobiana das CRPA, os valores da Concentração Inibitória Mínima calculada para 90% dos isolados (CIM₉₀) e o ponto de corte aplicada para *P. aeruginosa* resistente a carbapenêmicos estão apresentados na Tabela 4. Os antibióticos Meropenem e Imipenem, ambos pertencentes à classe dos carbapenêmicos, demonstraram resistência em 100% dos casos analisados, correspondendo a 181 e 96 amostras,

respectivamente. Outros antibióticos, como Ciprofloxacina (n = 160; 91,9%), Ceftazidima (n = 175; 100%) e Cefepima (n = 180; 100%), apresentam uma elevada resistência.

Tabela 4 - Perfil de suscetibilidade antimicrobiana de isolados de *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenêmicos (CRPA) no Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza-CE, entre janeiro de 2022 e dezembro de 2024.

Antibióticos	CIM (mg/L)		n	Perfil de Resistência [n (%)]		
	CIM ₉₀	Ponto de corte		S	I	R
Polimixina B	2	>2	142	117 (82,4)	5 (3,5)	20 (14,1)
Ciprofloxacina	8	0,001->5	174	1 (0,6)	13 (7,5)	160 (91,9)
Amicacina	8	>16	171	70 (41,0)	4 (2,3)	97 (56,7)
Meropenem	8	2->8	181	0 (0)	0 (0)	181 (100)
Imipenem	16	0,001->4	96	0 (0)	0 (0)	96 (100)
Cefepima	32	0,001->8C	180	0 (0)	0 (0)	180 (100)
Ceftazidima	16	0,001->8	175	0 (0)	0 (0)	175 (100)
Piperacilina-Tazobactam	128	0,001->16	112	0 (0)	0 (0)	112 (100)
Ceftazidima-Avibactam	32	>8	138	43 (31,2)	1 (0,7)	94 (68,1)
Ceftalozona-Tazobactam	32	>4	127	47 (37,1)	0 (0)	80 (62,9)

Legenda: CIM - Concentração Inibitória Mínima; CIM₉₀ - Concentração Inibitória Mínima para 90% dos isolados; S - Sensível, dose padrão; I - Sensível, aumentando exposição; R - Resistente; EI: Evidências insuficientes.

Fonte: Elaboração própria.

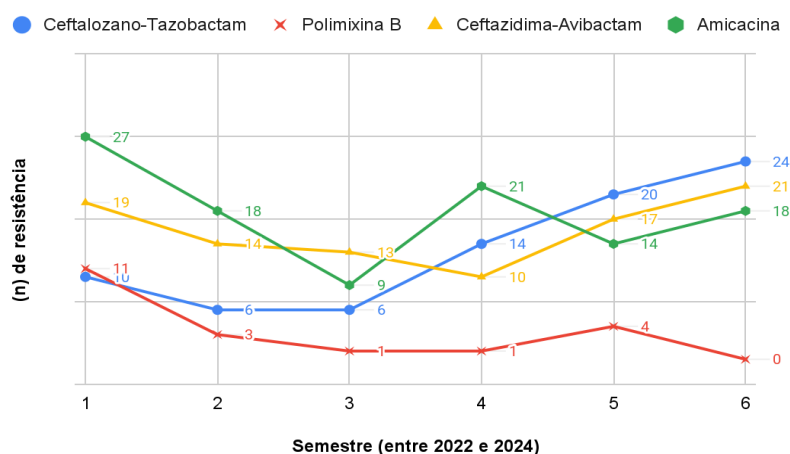
A Polimixina B apresentou o maior número de isolados sensíveis (n = 117; 82,4%), seguida pela Amicacina (n = 70; 41%). Os isolados de CRPA apresentaram sensibilidade à Ceftalozona-Tazobactam em 47 casos (37,1%) e a Ceftazidima-Avibactam em 43 casos (31,2%).

A critério de comparação, a CIM₉₀ com base em dados epidemiológicos do EuCAST, bem como os pontos de corte definidos pelo BrCAST para cada antibiótico analisado, estão apresentados na Tabela 4.

A resistência aos diferentes antimicrobianos apresentou flutuações notáveis ao longo do período de 2022 e 2024, como observado no Gráfico 1. Em uma análise semestral, a Polimixina B consistentemente demonstrou os menores números de resistência (n = 11) e uma redução acentuada para 0 ao final da análise. A resistência ao Ceftalozano-Tazobactam iniciou com 10

casos no semestre 1, porém a partir da segunda metade do período avaliado foi observado um aumento crescente, atingindo 24 casos.

Gráfico 1 - Análise semestral da resistência (n) dos principais antibióticos empregados em pacientes infectados por *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenêmicos (CRPA) no Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza-CE, entre janeiro de 2022 e dezembro de 2024.



Fonte: Elaboração própria.

Ao analisar o desfecho clínico dos pacientes (Tabela 5), observou-se que entre os casos de óbito (n = 62; 56,4%), a média de idade foi de 56,9 anos e a mediana de 60 anos. A faixa etária com maior número de óbitos foi a de 60 a 69 anos, com 15 casos (24,2%). Além disso, 32 pacientes do sexo feminino (51,6%) evoluíram para óbito.

Tabela 5 - Características clínicas em relação ao óbito como desfecho de pacientes infectados por *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenêmicos (CRPA) no Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza-CE, entre janeiro de 2022 e dezembro de 2024.

Óbito	
Idade (anos)	
Média (σ)	56,9 (18,9)
Mediana (Q1 e Q3)	60 (41 - 71)
Faixa Etária (anos)	
n (%)	
< 30	8 (12,9)
30–39	5 (8,1)

40–49	3 (4,8)
50–59	13 (21,0)
60–69	15 (24,2)
70–79	10 (16,1)
≥ 80	8 (12,9)
<hr/>	
Sexo	n (%)
Feminino	32 (51,6)
Masculino	30 (48,4)

Legenda: σ - desvio padrão; Q1 - Quadrante 1; Q3 - Quadrante 3. Fonte: Elaboração própria.

A Tabela 6 detalha a distribuição dos óbitos de acordo com o setor de origem e o tipo de amostra biológica cultivada. Quanto ao setor de origem, a Unidade de Terapia Intensiva (UTI) foi o local com maior número de óbitos, contabilizando 61 casos (57,55%), seguida pela Clínica Médica I (Hematologia/Reumatologia) ($n = 17$; 16,04%). Enquanto o setor com menor número de óbitos foi o Transplante de Medula Óssea ($n = 2$; 1,89%). Foi observada uma diferença estatisticamente significativa entre os setores de origem e o óbito ($p = 0,035$).

Em relação à amostra biológica cultivada, as amostras de aspirado traqueal foram as mais frequentemente associadas à óbitos, com 46 casos (43,39%), seguido pela cultura de sangue ($n = 32$; 30,19%) e urina ($n = 8$; 7,55%). Fragmentos de pele, secreções purulentas e de abscesso apresentaram menor associação com óbito entre os pacientes avaliados ($n = 1$; 0,94%). Uma associação estatisticamente significativa foi identificada entre o tipo de amostra biológica e o óbito ($p < 0,001$).

Tabela 6 - Estatística de óbitos dos pacientes com culturas positivas para *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenêmicos (CRPA) no Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza-CE, entre janeiro de 2022 e dezembro de 2024, analisando quanto a procedência e amostra.

Óbito	n (%)	Valor de p
<hr/>		
Setor de Origem		
Centro Cirúrgico	8 (7,55)	0,035
Clínica Médica I (Hematologia/Reumatologia)	17 (16,04)	
Clínica Médica II A (Cardiologia/Pneumologia)	6 (5,66)	
Clínica Médica II B (Clínica Médica Geral)	9 (8,49)	

Sala de Recuperação	3 (2,83)	
Transplante de Medula Óssea (TMO)	2 (1,89)	
UTI (Unidade de Terapia Intensiva)	61 (57,55)	
Amostra biológica		
Aspirado traqueal	46 (43,39)	
Fragmento de pele	1 (0,94)	
Fragmento de tecido	2 (1,88)	
Fragmento ósseo	2 (1,88)	
Lavado broncoalveolar	7 (6,6)	
Líquido abdominal	3 (2,83)	<0,001
Líquido ascítico	2 (1,88)	
Ponta de cateter	1 (0,94)	
Sangue	32 (30,19)	
Secreção de abscesso	1 (0,94)	
Secreção purulenta	1 (0,94)	
Urina	8 (7,55)	

Teste: Qui-quadrado de Pearson ou teste exato de Fisher, conforme aplicável. Significância estatística considerada de $p < 0,05$. Fonte: Elaboração própria.

Em relação à presença de carbapenemase, observou-se que 133 amostras (73,5%) apresentaram resultado positivo no teste mCIM, indicando o predomínio da resistência enzimática. Embora não tenha atingido significância estatística ($p = 0,081$), observou-se uma tendência de maior mortalidade associada a amostras com isolados mCIM positivos ($n = 83$; 45,86%).

Quanto à detecção de genes de resistência pelo teste imunocromatográfico NG-TEST CARBA 5, o gene KPC foi o mais prevalente, identificado em 55 amostras (33,1%). Em seguida, destacaram-se os perfis não enzimático ($n = 53$; 31,9%), enzimático não detectado ($n = 44$; 26,5%) e IMP ($n = 14$; 8,4%). Considerando apenas os perfis enzimáticos, estes corresponderam a 68,1% dos isolados ($n = 113$), dos quais 42,8% dos pacientes evoluíram para óbito ($n = 71$). Já nos perfis não enzimáticos ($n = 53$; 31,9%), a taxa de mortalidade foi de 17,5% ($n = 29$). Não foi observado significância estatística ($p < 0,001$).

Tabela 7 - Desfecho dos pacientes em relação ao mecanismo de resistência identificados em pacientes infectados por *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenêmicos (CRPA) no Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza-CE, entre janeiro de 2022 e dezembro de 2024.

Mecanismo de Resistência	Desfecho dos pacientes		Total n (%)	Valor de p
	Alta n (%)	Óbito n (%)		
Enzimático não detectado	16 (9,6)	28 (16,9)	44 (26,5)	0,102
IMP (Imipenemase)	9 (5,4)	5 (3)	14 (8,4)	
KPC (<i>Klebsiella pneumoniae</i> Carpanemase)	17 (10,2)	38 (22,9)	55 (33,1)	
Não enzimático	24 (14,5)	29 (17,5)	53 (31,9)	
Total	66 (33,8)	100 (60,2)	166 (100)	
Resistência Enzimática	Alta	Óbito	Total	Valor de p
Sim	42 (25,3)	71 (42,8)	113 (68,1)	0,319
Não	24 (14,5)	29 (17,5)	53 (31,9)	
Total	66 (39,8)	100 (60,2)	166 (100)	

Teste: Qui-quadrado de Pearson ou teste exato de Fisher, conforme aplicável. Significância estatística considerada de $p < 0,05$. Fonte: Elaboração própria.

DISCUSSÃO

A análise de 101 pacientes infectados por *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenêmicos (CRPA) indicou uma predominância em setores críticos do hospital, como a Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e nas Clínicas Médicas I (Hematologia/Reumatologia) e II B (Clínica Médica Geral), e em amostras de aspirados traqueais ($n=70$; 38,7%) e em hemoculturas ($n=50$; 27,6%). Essa padrão epidemiológico está em consonância com os achados científicos, que apontam uma maior incidência em ambientes hospitalares com alta concentração de pacientes imunossuprimidos, em uso de dispositivos invasivos e terapias antimicrobianas de amplo espectro, fatores que favorecem a colonização e a infecção por microorganismos multirresistentes^{13,14}. O perfil demográfico identificado, marcado por idade avançada e elevada taxa de óbitos, denotam a maior vulnerabilidade desse grupo, dotado de comorbidades, à internação prolongada e à maior gravidade clínica^{15,16,17}. Além disso, o uso intensivo de

antibióticos de amplo espectro promove a seleção e disseminação de cepas multirresistentes no ambiente hospitalar e reduz significativamente as opções terapêuticas disponíveis¹⁸.

O principal achado do presente estudo foi a predominância de mecanismos de resistência enzimática entre os isolados analisados (n = 113; 68%), com ênfase nos genes blaKPC (n = 55; 33,1%) e blaIMP (n = 14; 8,4%). Embora não tenha sido observada uma diferença estatisticamente significativa, esse achado contrasta com a predominância de mecanismos não-enzimáticos, como a hiperprodução de AmpC e as mutações nos genes ampR e na porina OprD, amplamente reportada como majoritária ao redor do globo, inclusive no Brasil^{19,20}. A elevada frequência de carbapenemases sugere um perfil epidemiológico influenciado, em sua maioria, pela disseminação horizontal de genes de resistência, em especial pela presença de elementos genéticos móveis como plasmídeos conjugativos e o transposon Tn4401, reconhecido como um dos principais vetores de propagação do gene KPC em bacilos gram-negativos^{21,22}. Ademais, esse é um cenário que reflete a mudança na epidemiologia latino-americana onde, nos últimos anos, observou-se no Brasil e em outros países da América Latina a elevação no percentual de cepas contendo carbapenemases, incluindo KPC e SPM-1, e VIM e IMP, respectivamente^{23,24}.

No entanto, a coexistência de mecanismos enzimáticos (68,1%) e não-enzimáticos (31,9%) demonstram a diversidade complexa dos perfis de cepas CRPA circulantes. Essa diversidade contribui substancialmente para a manutenção da resistência aos carbapenêmicos, à limitação das opções terapêuticas e às expressivas taxas de mortalidade observadas²⁵. Isso é especialmente substancial em virtude da alta taxa de mortalidade (60,2%) apresentada pela CRPA, corroborando padrões relatados de que aproximadamente 20% ou mais dos pacientes infectados por CRPA evoluem para óbito²⁴.

Ademais, as cepas produtoras de carbapenemase estiveram mais associadas a uma maior gravidade clínica e mortalidade (n = 71; 42,8%), em contraste com os isolados não-enzimáticos (n = 29; 17,5%), reforçando o impacto clínico das carbapenemases, cuja mortalidade nos primeiros 30 dias de internação pode atingir os 26%²⁶. Embora as infecções por CRPA produtoras de carbapenemase sejam mais letais, os isolados não produtores de carbapenemase também representam um desafio significativo, com uma taxa de mortalidade aproximada de 19% em 30 dias²⁶. Este cenário é perpetuado por um ciclo de pressão seletiva, em que o uso intensivo de antibióticos em pacientes, em sua maioria, imunossuprimidos, favorecem o surgimento de cepas resistentes. Tais dados reforçam que, independentemente do mecanismo predominante, o

impacto clínico da CRPA é substancial e exige intervenções conjuntas de diagnóstico precoce, vigilância epidemiológica e uso racional de antimicrobianos.

Do ponto de vista farmacológico, o aperfeiçoamento dos mecanismos de resistência da CRPA, sobretudo enzimáticos, restringe ainda mais as opções terapêuticas. protocolos atuais empregam frequentemente alguns antibióticos, como amicacina, cefalozano-tazobactam e ceftazidima-avibactam, sendo ainda aplicáveis mesmo diante de perfis de sensibilidade variáveis. Como observado pelos resultados, a polimixina B (colistina) persiste como uma opção terapêutica viável, com 82,4% dos isolados suscetíveis, em consonância com a literatura²⁷. Entretanto, o uso desse antibiótico é limitado pelo risco de nefrotoxicidade, especialmente, quando associado a dosagem inadequada, à falha no monitoramento da função renal ou ao uso concomitante com outros fármacos nefrotóxicos^{28,29}. Além disso, observou-se um aumento preocupante de resistência ao ceftolozano-tazobactam, conforme observado no Gráfico 1, possivelmente decorrente da pressão seletiva decorrente do uso contínuo de antibióticos, mas que provavelmente envolve outros fatores, comprometendo sua eficácia clínica a longo prazo³⁰.

CONCLUSÕES

Em síntese, a elevada frequência de carbapenemases, sobretudo KPC e IMP, configura o principal achado deste estudo e reflete um desafio clínico e epidemiológico de grande magnitude. A coexistência de múltiplos mecanismos de resistência, associada às elevadas taxas de mortalidade, evidencia a necessidade de respostas institucionais articuladas que combinem vigilância laboratorial, racionalidade terapêutica e políticas de controle de infecção. Esse conjunto de ações é indispensável para conter a disseminação da CRPA e mitigar seu impacto sobre a prática clínica e os desfechos dos pacientes hospitalizados.

Esse cenário reforça a urgência de integrar os achados microbiológicos à implementação de Programas de Gerenciamento de Antimicrobianos (PGA). O reconhecimento da predominância da resistência enzimática em nosso hospital subsidia decisões mais assertivas na prescrição, evitando terapias ineficazes e reduzindo a pressão seletiva sobre as drogas ainda disponíveis. Ao mesmo tempo, os resultados ressaltam a necessidade de ampliar a vigilância epidemiológica com caracterização molecular rotineira, permitindo diferenciar mecanismos de resistência e direcionar estratégias terapêuticas individualizadas.

A despeito das limitações, os resultados obtidos fornecem evidências substanciais acerca da resistência local do HUWC, demonstrando uma prevalência de cepas produtoras de carbapenemases, em nítido contraste com a realidade global, na qual as cepas não-enzimáticas são predominantes. Esses dados podem não só inferir um perfil local específico, mas também indicar uma potencial e drástica mudança no perfil epidemiológico da espécie *Pseudomonas aeruginosa* em Fortaleza ou, quiçá, em regiões mais abrangentes. Dessa forma, faz-se essencial a realização de estudos de vigilância mais aprofundados e de caráter multicêntrico para determinar o cenário epidemiológico atual do Ceará, a fim de mitigar esse cenário mortal e conter a disseminação endêmica de CRPA em ambientes hospitalares.

REFERÊNCIAS

1. Tuon FF, Gortz LW, Rocha JL. Risk factors for pan-resistant *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia and the adequacy of antibiotic therapy. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. julho de 2012;16(4):351–6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2012.06.009>.
2. Tacconelli E, Carrara E, Savoldi A, Harbarth S, Mendelson M, Monnet DL, et al. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *The Lancet Infectious Diseases*. março de 2018;18(3):318–27. DOI: <https://remed.org/wp-content/uploads/2017/03/global-priority-list-of-antibiotic-resistant-bacteria-2017.pdf>.
3. Silva LM, Calich L, Cunha EQ, Cunha MA. Surto de colonização/infecção por *pseudomonas aeruginosa* em uti de pacientes com covid-19: descrição de casos e medidas adotadas. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. janeiro de 2021;25:101369. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2020.101369>.
4. Breidenstein EBM, De La Fuente-Núñez C, Hancock REW. *Pseudomonas aeruginosa*: all roads lead to resistance. *Trends in Microbiology*. agosto de 2011;19(8):419–26. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tim.2011.04.005>.

5. Li XZ, Plésiat P, Nikaido H. The Challenge of Efflux-Mediated Antibiotic Resistance in Gram-Negative Bacteria. *Clin Microbiol Rev.* abril de 2015;28(2):337–418. DOI: <https://doi.org/10.1128/cmr.00117-14>.
6. Karaiskos I, Lagou S, Pontikis K, Rapti V, Poulakou G. The “Old” and the “New” Antibiotics for MDR Gram-Negative Pathogens: For Whom, When, and How. *Front Public Health.* 11 de junho de 2019;7:151. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2019.00151>.
7. Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: Survival Mechanisms of Clinically Relevant Microorganisms. *Clin Microbiol Rev.* abril de 2002;15(2):167–93. DOI: <https://doi.org/10.1128/cmr.15.2.167-193.2002>.
8. Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, Mathers AJ, Van Duin D, Clancy CJ. Infectious Diseases Society of America 2022 Guidance on the Treatment of Extended-Spectrum β -lactamase Producing Enterobacterales (ESBL-E), Carbapenem-Resistant Enterobacterales (CRE), and *Pseudomonas aeruginosa* with Difficult-to-Treat Resistance (DTR- *P. aeruginosa*). *Clinical Infectious Diseases.* 25 de agosto de 2022;75(2):187–212. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciac268>
9. Aslan AT, Ezure Y, Horcajada JP, Harris PNA, Paterson DL. In vitro, in vivo and clinical studies comparing the efficacy of ceftazidime-avibactam monotherapy with ceftazidime-avibactam-containing combination regimens against carbapenem-resistant Enterobacterales and multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolates or infections: a scoping review. *Front Med.* 4 de setembro de 2023;10:1249030. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1249030>
10. Feros S, Anastassopoulou C, Pitiriga V, Vrioni G, Tsakris A. Antimicrobial and Diagnostic Stewardship of the Novel β -Lactam/ β -Lactamase Inhibitors for Infections Due to Carbapenem-Resistant Enterobacterales Species and *Pseudomonas aeruginosa*. *Antibiotics.* 21 de março de 2024;13(3):285. DOI: <https://doi.org/10.3390/antibiotics13030285>
11. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, MacDougall C, Schuetz AN, Septimus EJ, et al.

Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clinical Infectious Diseases*. 15 de maio de 2016;62(10):e51–77. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciw118>

12. Resolução n.º 466 de 12 de dezembro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde.

13. Ferrareze MVG, Leopoldo VC, Andrade D, Silva MFI, Haas VJ. Pseudomonas aeruginosa multiresistente em unidade de cuidados intensivos: desafios que procedem? *Acta paul enferm*. março de 2007;20(1):7–11. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0103-21002007000100002>.

14. Wijit K, Sonthisombat P, Diewsurin J. A score to predict Pseudomonas aeruginosa infection in older patients with community-acquired pneumonia. *BMC Infect Dis*. 19 de outubro de 2023;23(1):700. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08688-w>.

15. Qin J, Zou C, Tao J, Wei T, Yan L, Zhang YZ, et al. Carbapenem Resistant Pseudomonas aeruginosa Infections in Elderly Patients: Antimicrobial Resistance Profiles, Risk Factors and Impact on Clinical Outcomes. *IDR*. abril de 2022; Volume 15:2301–14. DOI: <https://doi.org/10.2147/IDR.S358778>.

16. Yuan F, Li M, Wang X, Fu Y. Risk factors and mortality of carbapenem-resistant Pseudomonas aeruginosa bloodstream infection in haematology department: A 10-year retrospective study. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. junho de 2024;37:150–6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2024.03.018>.

17. Dong L, Huang Y, Zhang S, Xu B, Li B, Cao Y. Risk Factors for Development and Mortality of Carbapenem-Resistant Pseudomonas aeruginosa Bloodstream Infection in a Chinese Teaching Hospital: A Seven-Year Retrospective Study. *IDR*. fevereiro de 2025;Volume 18:979–91. DOI: <https://doi.org/10.2147/IDR.S495240>.

18. Ding D, Wang B, Zhang X, Zhang J, Zhang H, Liu X, et al. The spread of antibiotic resistance to humans and potential protection strategies. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. abril de

2023;254:114734. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2023.114734>.

19. Labarca JA, Salles MJC, Seas C, Guzmán-Blanco M. Carbapenem resistance in *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* in the nosocomial setting in Latin America. *Critical Reviews in Microbiology*. 27 de agosto de 2014;1–17. DOI: <https://doi.org/10.3109/1040841X.2014.940494>.

20. Yoon EJ, Jeong SH. Mobile Carbapenemase Genes in *Pseudomonas aeruginosa*. *Front Microbiol*. 18 de fevereiro de 2021;12:614058. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.614058>.

21. Schweizer C, Bischoff P, Bender J, Kola A, Gastmeier P, Hummel M, et al. Plasmid-Mediated Transmission of KPC-2 Carbapenemase in Enterobacteriaceae in Critically Ill Patients. *Front Microbiol*. 19 de fevereiro de 2019;10:276. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00276>.

22. Mmatli M, Mbelle NM, Maningi NE, Osei Sekyere J. Emerging Transcriptional and Genomic Mechanisms Mediating Carbapenem and Polymyxin Resistance in Enterobacteriaceae : a Systematic Review of Current Reports. Bulman Z, editor. *mSystems*. 2020 Dec 22;5(6). DOI: <https://doi.org/10.1128/msystems.00783-20>.

23. Silva KDCFDA, Teixeira FL, Paiva DLF, Martins IR, Dardenne LE, Custódio FL, et al. Carbapenem resistance in non-carbapenemase-producing *Pseudomonas aeruginosa* strains: the role importance of OprD and AmpC. *RSD*. 7 de outubro de 2022;11(13):e287111335164. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i13.35164>.

24. Zhen S, Zhao Y, Chen Z, Zhang T, Wang J, Jiang E, et al. Assessment of mortality-related risk factors and effective antimicrobial regimens for treatment of bloodstream infections caused by carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in patients with hematological diseases. *Front Cell Infect Microbiol*. 21 de junho de 2023;13:1156651. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023>.

25. Imeneo A, Campogiani L, Vitale P, Di Lorenzo A, Alessio G, Abate DN, et al. Ceftolozane/tazobactam use and emergence of resistance: a 4-year analysis of antimicrobial susceptibility in *Pseudomonas aeruginosa* isolates in a tertiary hospital. *Front Microbiol.* 17 de abril de 2025;16:1542491. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.1542491>.
26. Reyes J, Komarow L, Chen L, Ge L, Hanson BM, Cober E, et al. Global epidemiology and clinical outcomes of carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and associated carbapenemases (POP): a prospective cohort study. *The Lancet Microbe.* março de 2023;4(3):e159–70. DOI: [http://doi:10.1016/S2666-5247\(22\)00329-9](http://doi:10.1016/S2666-5247(22)00329-9).
27. Shahzad S, Willcox MDP, Rayamajhee B. A Review of Resistance to Polymyxins and Evolving Mobile Colistin Resistance Gene (*mcr*) among Pathogens of Clinical Significance. *Antibiotics.* 6 de novembro de 2023;12(11):1597. DOI: <https://doi.org/10.3390/antibiotics12111597>.
28. Long WM, Xu WX, Hu Q, Qu Q, Wu XL, Chen Y, et al. The efficacy and safety of ceftazidime/avibactam or polymyxin B based regimens for carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infection: a multicenter real-world and propensity score-matched study. *Front Pharmacol.* 31 de março de 2025;16:1533952. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1533952>.
29. Ni W, Cai X, Wei C, Di X, Cui J, Wang R, et al. Efficacy of polymyxins in the treatment of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infections: a systematic review and meta-analysis. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases.* março de 2015;19(2):170–80. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2014.12.004>.
30. Fernández-Esgueva M, López-Calleja AI, Mulet X, Fraile-Ribot PA, Cabot G, Huarte R, et al. Characterization of AmpC β -lactamase mutations of extensively drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolates that develop resistance to ceftolozane/tazobactam during therapy. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.* 2020 Mar 3;38(10):474–8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2020.01.017>.

Autor Correspondente: Cinthia Viana Martins

E-mail: cynthia.farmacia2021@alu.ufc.br

Recebido em: 2025-12-19

Aprovado em: 2026-01-07