

Perfil microbiológico de uroculturas de pacientes pediátricos e adultos internados em unidade de terapia intensiva no Hospital São Lucas, no período de janeiro de 2019 a janeiro de 2021

Microbiological profile of urocultures of pediatric and adults patients admitted to the intensive care unit at Hospital São Lucas, from January 2019 to January 2021

Perfil microbiológico de urocultivos de pacientes pediátricos y adultos ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital São Lucas, de enero de 2019 a enero de 2021

Recebido: 23/06/2022 | Revisado: 30/06/2022 | Aceito: 05/07/2022 | Publicado: 14/07/2022

José Mathias Friedrich

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7278-6562>
Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz, Brasil
E-mail: jm_joseph10@hotmail.com

Alexandre Daronco

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1117-8803>
Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz, Brasil
E-mail: alexandredaronco_MD@hotmail.com

João Vítor Friedrich

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2836-2551>
Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz, Brasil
E-mail: jv.friedrich@hotmail.com

José Lademir Friedrich

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8499-4115>
Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz, Brasil
E-mail: jl-friedrich@uol.com.br

Resumo

A infecção do trato urinário (ITU) e a colonização do trato urinário são extremamente frequentes, ocorrendo em todas as faixas etárias. O uso indiscriminado de antibióticos ambulatoriamente, e também no ambiente nosocomial, é um fator de risco importante para o surgimento e disseminação de resistência microbiana. O alto nível de resistência múltipla apresenta um risco potencial para a saúde pública e pode dificultar o tratamento de doenças. Analisamos o perfil de resistência bacteriana de uroculturas, bem como dados sobre as infecções urinárias e colonizações do trato urinário nos pacientes atendidos na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) da Fundação Hospitalar São Lucas, Município de Cascavel/PR. Trata-se de um estudo transversal, retrospectivo, realizado através de prontuários de pacientes internados em unidade de terapia intensiva, no período de janeiro de 2019 a janeiro de 2021. Analisamos dados sobre infecção de trato urinário e colonização de trato urinário, bem como perfil de resistência microbiana e características clínicas dos respectivos pacientes. Obtivemos um total de 87 pacientes que possuíram urocultura positiva, sendo 66 colonizações de trato urinário, 9 classificadas como ITU não associada a cateter, 10 como ITU associada a cateter e 2 como ITU relacionada a assistência a saúde. Encontramos 15 tipos de microorganismos e diferentes resistências aos antibióticos. Comparamos com outros 4 trabalhos, para obter a diferença nos valores de resistência em diferentes localidades. As bactérias mais encontradas no estudo foram *Escherichia coli*, *Klebsiella sp.* e *Pseudomonas aeruginosa*. *Pseudomonas aeruginosa* teve os maiores percentuais de isolados multirresistentes.

Palavras-chave: Antibióticos; Infecção do trato urinário; Resistência microbiana; Urina.

Abstract

Urinary tract infection (UTI) and urinary tract colonization are extremely frequent, occurring in all age groups. The indiscriminate use of antibiotics in outpatient settings, and also in the nosocomial environment, is an important risk factor for the emergence and spread of microbial resistance. The high level of multiple resistance presents a potential risk to public health and can make it difficult to treat diseases. We analyzed the bacterial resistance profile of urine cultures, as well as data on urinary infections and urinary tract colonization in patients treated at the Intensive Care Unit (ICU) of Fundação Hospitalar São Lucas, in Cascavel/PR. This is a cross-sectional, retrospective study, carried out through medical records of patients admitted to an intensive care unit, from January 2019 to January 2021. We analyzed data on urinary tract infection and urinary tract colonization, as well as profile of microbial resistance and clinical characteristics of the respective patients. We obtained a total of 87 patients who had a positive urine culture,

66 of which were urinary tract colonizations, 9 classified as non-catheter-associated UTI, 10 as catheter-associated UTI and 2 as healthcare-related UTI. We found 15 types of microorganisms and different antibiotic resistances. We compared it with 4 other works, to get the difference in resistance values in different locations. The bacteria most found in the study were *Escherichia coli*, *Klebsiella sp.* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Pseudomonas aeruginosa* had the highest percentages of multidrug-resistant isolates.

Keywords: Antibiotics; Urinary tract infection; Microbial resistance; Urine.

Resumen

La infección del tracto urinario (ITU) y la colonización del tracto urinario son extremadamente frecuentes y ocurren en todos los grupos de edad. El uso indiscriminado de antibióticos en entornos ambulatorios, y también en el ambiente nosocomial, es un factor de riesgo importante para la aparición y propagación de resistencia microbiana. El alto nivel de resistencia múltiple presenta un riesgo potencial para la salud pública y puede dificultar el tratamiento de enfermedades. Analizamos el perfil de resistencia bacteriana de los urocultivos, así como datos sobre infecciones urinarias y colonización del tracto urinario en pacientes atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de la Fundação Hospitalar São Lucas, en Cascavel/PR. Se trata de un estudio transversal, retrospectivo, realizado a través de historias clínicas de pacientes ingresados en una unidad de cuidados intensivos, desde enero de 2019 hasta enero de 2021. Se analizaron datos de infección de vías urinarias y colonización de vías urinarias, así como perfil de resistencia microbiana y características clínicas de los respectivos pacientes. Obtuvimos un total de 87 pacientes que tuvieron urocultivo positivo, de los cuales 66 fueron colonizaciones del tracto urinario, 9 se clasificaron como ITU no asociada a catéter, 10 como ITU asociada a catéter y 2 como ITU relacionada con la asistencia sanitaria. Encontramos 15 tipos de microorganismos y diferentes resistencias a los antibióticos. Lo comparamos con otros 4 trabajos, para obtener la diferencia de valores de resistencia en diferentes lugares. Las bacterias más encontradas en el estudio fueron *Escherichia coli*, *Klebsiella sp.* y *Pseudomonas aeruginosa*. *Pseudomonas aeruginosa* tuvo los porcentajes más altos de aislamientos multirresistentes.

Palabras clave: Antibióticos; Infección del tracto urinario; Resistencia microbiana; Orina.

1. Introdução

A infecção do trato urinário (ITU) é definida como a invasão microbiana de tecidos em qualquer parte do trato urinário, da uretra até os rins. A ITU constitui uma das principais causas de consulta na prática médica, perdendo apenas para infecções respiratórias. Os microrganismos podem alcançar o trato urinário por meio de três vias, sendo elas a ascendente, ou seja, pela uretra, a hematogênica e a linfática. As ITUs ocorrem principalmente em mulheres jovens sexualmente ativas e recém-nascidos do sexo masculino, homens com obstrução prostática e idosos de ambos os sexos, porém, acomete também homens e mulheres em toda vida (Azevedo & Silva, 2012).

O diagnóstico da ITU é representado pelo crescimento bacteriano igual ou acima de 100.000 unidades formadoras de colônia por mililitro (mL) de urina (100.000 UFC/mL), preferencialmente coletada de jato médio, com adequada assepsia da região anatômica envolvida. Abaixo desse valor, consideramos uma colonização de bactérias do trato urinário e não uma infecção propriamente dita.

Quando o paciente tem bactérias na urina, mas não apresenta nenhum sinal ou sintoma de infecção urinária, dizemos que ele tem apenas bacteriúria assintomática. A presença da bacteriúria assintomática por si só não está associada a nenhuma complicação mais séria, como o desenvolvimento de hipertensão arterial, doença renal crônica ou aumento da mortalidade. Devemos tratar nos seguintes casos: gravidez e pacientes que serão submetidos a alguma intervenção urológica. Não devemos tratar nos seguintes casos: pacientes com sistema imunológico comprometido, diabéticos, idosos, pós-operatório de cirurgia urológica, pacientes com cateter vesical (Campos, 2022).

As bactérias gram-negativas são as maiores causadoras de ITUs, sendo *Escherichia coli* o microrganismo invasor mais comum, isolada em cerca de 70% a 90% das infecções urinárias agudas de etiologia bacteriana. Como exemplo, podemos citar outras bactérias que podem causar ITU: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* dos grupos B e D, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter sp.*, *Proteus sp.*, *Pseudomonas sp.*, entre outros (Azevedo & Silva, 2012).

Na seleção de antibióticos empíricos a resistência medicamentosa deve ser considerada, especialmente em pacientes em unidade de terapia intensiva, pois a terapia antibiótica inicial inadequada está associada a um prognóstico ruim. (Chen, et al., 2020).

Os antibióticos recomendados para o tratamento empírico da ITU adquirida na comunidade em adultos são sulfametoxazol/trimetoprima (SMZ-TMP), quinolonas (norfloxacina ou ciprofloxacina), cefalosporinas de 1ª ou 2ª gerações, amoxiciclina/clavulanato ou nitrofurantoína. No entanto, o crescimento da resistência microbiana a tais opções terapêuticas em ambientes comunitário e nosocomial suscita dúvida sobre a validade dessas recomendações de forma universal (Estrela, 2018). É necessário destacar que a resistência que determinadas bactérias apresentam atualmente é um grande desafio no tratamento de infecções (Koch, et al., 2008). Enterobactérias gram-negativas impulsionam o surgimento de patógenos multiresistentes a antimicrobianos convencionais. Membros da ordem Enterobacterales como *E. coli* e *K. pneumoniae* que são preocupantes por serem beta-lactamase de espectro estendido (ESBL) e carbapenemase. A ESBL confere resistência a muitos agentes antimicrobianos de primeira linha, os quais podemos citar cefalosporinas de terceira geração, aztreonam e combinações inibidoras de beta-lactamase. (Coyne, et al., 2021).

São considerados fatores de risco independente para isolados produtores de ESBL: infecção nosocomial, infecção do trato biliar, cateterismo do tubo estomacal e administração prévia de cefalosporina. (Zhao, et al., 2022).

Estima-se que 700 mil mortes sejam causadas anualmente pela resistência aos antimicrobianos. De acordo com alguns autores, sem uma mudança de abordagem para conter tal problemática, considera-se que até 2050 a ascensão de resistência microbiana (AMR) poderá causar mais mortes que o câncer (Braoios, Turatti, Meredija, Campos, & Denadai, 2009).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) sugeriu uma gama de estratégias políticas para combater a AMR. O “*Combat drug resistance: No action today, no cure tomorrow*”, que foi considerado o ponto inicial do Plano Global de combate a AMR, teve aprovação no ano de 2015 e tinha como objetivo o engajamento médico e populacional na questão (Braoios, Turatti, Meredija, Campos, & Denadai, 2009).

Com base na necessidade de apurar a magnitude da resistência antimicrobiana em nível mundial, foi publicado em 2014, um documento intitulado “*Resistência antimicrobiana: relatório global*”, o qual foi elaborado pela OMS com a colaboração e as informações dos estados membros. Esse trabalho ateu-se à resistência antibacteriana e demonstrou a existência de elevadas taxas de resistência em todas as regiões, afirmando, assim, o fato fundamental de que vivemos uma “era pós-antibiótico” (Braoios, Turatti, Meredija, Campos, & Denadai, 2009).

No Brasil, diversos estudos já foram realizados em diferentes regiões, e os mesmos demonstraram o papel de relevância de *Escherichia coli* como agente etiológico preponderante de ITUs. A sensibilidade a amoxicilina/ampicilina, sulfametoxazol-trimetoprim e cefalosporinas de 1º e 2º gerações pode variar expressivamente conforme o local do estudo. O estudo do padrão local da resistência bacteriana é de grande relevância na orientação da escolha adequada dos antibióticos empíricos para tratamento dos pacientes com ITU. Relevante frisar a escassez de estudos brasileiros que investiguem a evolução da resistência antimicrobiana de outros uropatógenos em pacientes adultos com ITU adquirida na comunidade (Estrela, 2018).

O desenvolvimento de medicações eficientes no combate às infecções bacterianas revolucionou o tratamento médico, por outro lado, a disseminação do uso de antibióticos infelizmente fez com que as bactérias também desenvolvessem defesas relativas aos agentes antibacterianos. Deve-se notar que o uso indiscriminado de antibióticos em ambiente hospitalar e ambulatorial é um fator de risco grave para o surgimento e disseminação de resistência bacteriana (Koch, et al., 2008).

Por conseguinte, o presente estudo é justificado pela relevância do tema para a saúde pública e formação médica. O objetivo do estudo é analisar o perfil de resistência bacteriana de uroculturas, bem como dados sobre as infecções urinárias e

colonizações do trato urinário nos pacientes atendidos na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) da Fundação Hospitalar São Lucas, Município de Cascavel/PR.

2. Metodologia

Estudo descritivo, realizado de forma retrospectiva, compreendendo uroculturas positivas de pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) da Fundação Hospitalar São Lucas de Cascavel, Paraná.

Para esse estudo, partimos de uma tese observada no dia-a-dia no hospital, após, definimos um método para observação e possível comprovação ou reprovação das nossas hipóteses por meio da pesquisa em prontuário eletrônico disponibilizados no hospital de pesquisa. Isso gera conhecimento, e aliado a ciência que adquirimos com a análise de diversas obras que abordam este tema proposto em nosso trabalho chegamos aos resultados e a conclusão presente neste trabalho, a qual dá suporte a futuras mudanças na forma de abordagem do tratamento de pacientes com ITU (Pereira A. S. et al., 2018).

Segundo (Grayling, A., 2000) “O trabalho científico tem como objetivo utilizar as ciências como um sistema de conhecimento capaz de descrever, explicar e prever com a maior eficiência certos fatos (fenômenos) ou aspectos de uma dada realidade. A árdua tarefa que implica a aproximação do conhecimento humano à verdade e à certeza faz com que as pesquisas se tornem altamente rigorosas, deixando-se de produzir mero conhecimento subjetivo, para gerar um tipo de conhecimento especial. Tal conhecimento científico deriva das pesquisas, isto é, da resolução de problemas científico”.

O período avaliado foi de janeiro de 2019 a janeiro de 2021. As informações de interesse foram coletadas a por meio do banco de dados informatizado do Sistema de gestão TASY, da Fundação Hospitalar São Lucas, com auxílio do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar da instituição. Este estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz, tendo recebido o Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE) nº 49082821.0.0000.5219.

Foram utilizadas informações de prontuários de pacientes internados na UTI a partir de uroculturas positivas, no período de interesse do estudo. Foram estudadas 93 uroculturas positivas, sendo analisados os microorganismos e o perfil de sensibilidade a antimicrobianos, sexo dos pacientes, idade, comorbidades dos pacientes, desfecho da internação e também a caracterização da urocultura como colonização ou infecção do trato urinário.

As informações e dados coletados foram registrados no Microsoft Word com posterior tabulação em planilha do Microsoft Excel, sendo os dados absolutos descritos em porcentagem. Para estratificação da idade, foram utilizados os parâmetros definidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS), que determina três principais faixas etárias: crianças de 0 a 12 anos, adultos de 13 a 59 anos e idosos acima de 60 anos, gênero do paciente e espécie bacteriana identificada.

A privacidade e a confidencialidade dos dados dos pacientes foram resguardadas.

3. Resultados e Discussão

Foram avaliados, no período compreendido entre os meses de janeiro de 2019 a janeiro de 2021, os exames de uroculturas e antibiogramas provenientes da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital São Lucas, de Cascavel/PR.

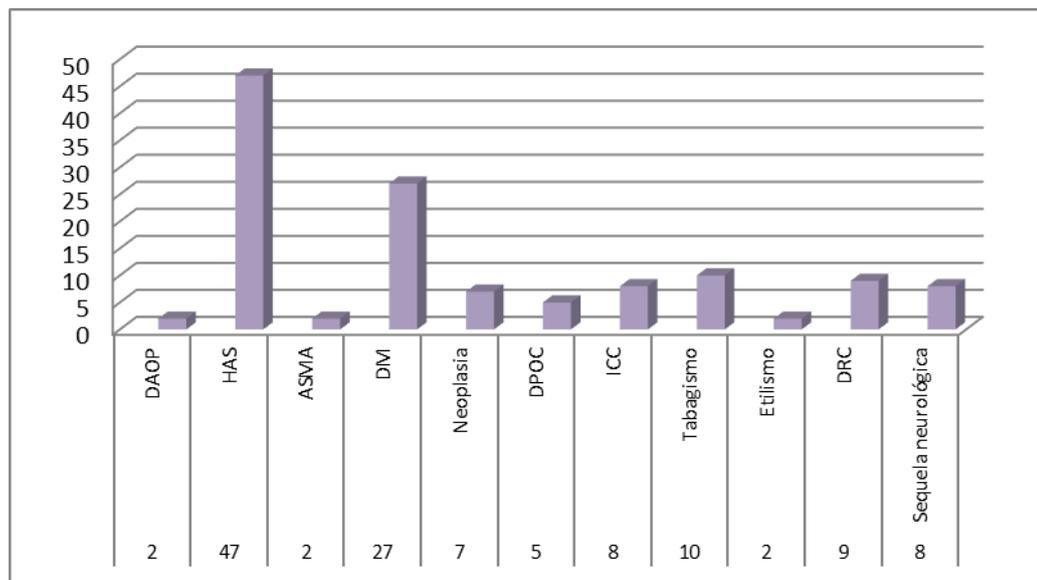
Para o diagnóstico de ITU, devemos observar os sintomas relatados pelos pacientes e o aspecto da urina obtida. O diagnóstico é feito pela urocultura após coleta asséptica do jato médio urinário, avaliando o crescimento de um número igual ou maior que 100.000 unidades formadoras de colônia. (Costa, & Cardoso, 2020)

No período do estudo, um total de 87 pacientes possuíram urocultura positiva, sendo que 6 tiveram duas uroculturas positivadas, correspondendo a um total de 93 uroculturas positivas. Entre as uroculturas positivas, um total de 66 foram classificadas como colonização de trato urinário (abaixo de 100.000 Unidades Formadoras de Colônia) e 21 foram

classificadas como infecção do trato urinário (acima de 100.000 UFC), sendo 9 delas classificadas como ITU não associada a cateter (NAC), 10 como ITU associada a cateter (AC) e 2 como ITU relacionada a assistência a saúde (IRAS).

Referente as comorbidades que tais pacientes apresentavam, hipertensão arterial sistêmica (HAS) foi a mais prevalente (50,5%), seguida de diabetes mellitus (29%) e doença renal crônica (9,6%). Observando somente os pacientes que tiveram infecção do trato urinário, 88,9% dos pacientes com ITU-NAC tinham hipertensão arterial sistêmica, 44,4% dos pacientes tinham diabetes mellitus e 11% tinham doença renal crônica. Entre os pacientes com ITU-AC, 30% apresentavam hipertensão arterial sistêmica, 30% tinham diabetes mellitus e 10% tinham doença renal crônica. As comorbidades observadas entre pacientes com uroculturas positivas e suas respectivas frequências estão elencadas na Figura 1.

Figura 1: Comorbidades entre pacientes com uroculturas positivas.



*Daop (Doença arterial obstrutiva periférica), HAS (Hipertensão arterial sistêmica), DM (Diabetes mellitus), DPOC (Doença pulmonar obstrutiva crônica), ICC (Insuficiência cardíaca congestiva), DRC (Doença renal crônica). Fonte: Autores (2022).

Quando analisada a idade dos pacientes acometidos, 58 corresponderam a pacientes com mais de 60 anos, 17 pacientes tinham idade entre 13 e 59 anos e 12 pacientes encontravam-se de 0 a 12 anos. Sabe-se que idosos são mais susceptíveis a complicações quando são submetidos à internação de duração prolongada.

Das 93 uroculturas positivas provenientes da UTI, foram isolados os seguintes microrganismos: *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella sp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Citrobacter freundii*, *Serratia marcescens*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus auricularis*, *Enterococcus fecalis*, *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter lwoffii*, *Enterobacter cloacae*, *Burkholderia cepacia* e *Morganella morganii* (Tabela 1).

Tabela 1: Número absoluto de uroculturas encontradas por microorganismo.

Microorganismos encontrados	Número absoluto
<i>Escherichia coli</i>	49
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9
<i>Klebsiella sp.</i>	9
<i>Enterococcus faecalis</i>	4
<i>Acinetobacter Baumannii</i>	3
<i>Acinetobacter Iwoffii</i>	2
<i>Staphylococcus aureus</i>	2
<i>Serratia marcescens</i>	2
<i>Enterobacter cloacae</i>	2
<i>Proteus mirabilis</i>	2
<i>Burkholderia cepacia</i>	2
<i>Staphylococcus auriculares</i>	1
<i>Citrobacter freundii</i>	1
<i>Morganella morgani</i>	1
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1

Fonte: Autores (2022).

As bactérias Gram-negativas, são as mais frequentes em UTI de acordo com o Ramos *et al.* Pudemos observar tal fato na presente pesquisa, uma vez que os microrganismos Gram-negativos foram os que mais se destacaram (Tiago, et al., 2020)

A *Escherichia coli* foi a enterobactéria mais frequente nas amostras avaliadas em nosso estudo. Estudos nacionais e internacionais citam tal microrganismo como o principal agente etiológico de ITUs (Schnarr & Smaill, 2008). A correlação anatômica dessa bactéria à contaminação do trato urinário explica a alta prevalência do referido gram-negativo. Destaca-se também a sua capacidade de produção de flagelos, adesinas, polissacarídeos extracelulares e sideróforos aumentando a capacidade de invasão tecidual e formação de biofilmes (Dougnon, et al., 2020). Algumas das vantagens evolutivas que essas bactérias apresentam são a resistência a desidratação e a oxidação, além de maior tolerância aos antibióticos comumente prescritos (Shrestha, et al., 2019)

Os 5 microorganismos mais isolados estão presentes na Figura 3. Ademais, encontramos *Acinetobacter baumannii* em 3 isolados. Outros isolados positivos evidenciaram *Acinetobacter Iwoffii*, *Staphylococcus aureus*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus mirabilis*, *Burkholderia cepacia*, *Staphylococcus auriculares*, *Citrobacter freundii* e *Staphylococcus epidermidis*

Sobre o perfil de resistência bacteriana nas uroculturas, observamos que a *E. coli* foi a bactéria mais observada com (52,6%), seguida por *P. aeruginosa* e *Klebsiella sp.* (9,6%) e *Enterococcus faecalis* (4,3%). Comparando os dados obtidos com trabalho realizado em pacientes internados na UTI de um Hospital Universitário de Pernambuco no ano de 2018, tivemos divergências quanto as principais etiologias, que foram *K. pneumoniae* (48%), *Enterococcus sp* (17%), *P. aeruginosa* (14%) e *Escherichia coli* (14%) (Gonçalves, et al., 2020). Outro estudo feito em um hospital da Colômbia observou como bactéria mais frequente a *E. coli* (72,6%) e a segunda bactéria mais isolada foi a *Klebsiella sp.* (10,9%) (Spitia et al., 2019). Na UTI do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Goiânia, os microrganismos mais frequentes encontrados em uroculturas foram *E. coli* (42,5%) e *K. pneumoniae* (38,3%) (da Mota et al., 2018). Em estudo realizado no Hospital Universitário de Vitória-ES, as bactérias mais encontradas foram *E. coli* (24,6%), *K. pneumoniae* (21%) e *P. aeruginosa* (14,6%) (Siqueira, et al., 2018), dados que corroboram com nosso trabalho.

Para a comparação de dados com outros estudos, procuramos evidenciar antibióticos de diferentes classes para cada microrganismo isolado (Tabelas 2,3 e 4).

Tabela 2: Percentual de isolados de *E. coli* resistentes em UTIs de hospitais de Goiânia, Pernambuco e Colômbia.

	Perfil de Resistência da <i>E. coli</i>		
	Goiânia	Colômbia	Pernambuco
Amicacina	–	0,6%	0,0%
Ampicilina	64,4%	72,6%	50,0%
Ciprofloxacino	54,2%	37,1%	33,0%
Meropenem	1,7%	–	0,0%
Nitrofurantoína	3,3%	6,8%	0,0%

Fonte: Autores (2022).

No presente trabalho, observamos o seguinte percentual de isolados de *E.coli* resistentes: Amicacina (10%), Ampicilina (51%), Ciprofloxacino (38,8%), Meropenem (0%), Nitrofurantoína (18,4%). Somente a nitrofurantoína diferiu um pouco dos dados dos outros estudos citados, tendo um perfil de resistência maior. Os outros dados são semelhantes com o perfil de resistência citado em outros trabalhos (Tabela 1).

Tabela 3: Percentual de isolados de *Klebsiella sp.* resistentes em UTI de hospitais de Goiânia, Pernambuco e Colômbia.

	Perfil de Resistência da <i>Klebsiella sp</i>		
	Goiânia	Colômbia	Pernambuco
Amicacina	4,6%	0,0%	17,0%
Ampicilina	83,9%	96,6%	91,0%
Ceftazidima	32,1%	16,7%	–
Ciprofloxacino	44,8%	23,3%	75,0%
Gentamicina	10,0%	10,0%	75,0%
Meropenem	16,1%	–	25,0%
Pip/ Tazo.	23,0%	–	42,0%

Fonte: Autores (2022).

Em nosso estudo, nenhum isolado com *Klebsiella sp.* (Tabela 2), apresentou resistência a amicacina e meropenem. Um total de 22,2% dos isolados apresentou resistência a Ceftazidima, o que demonstra certa semelhança perante os estudos de Goiânia e Colômbia. Em nosso estudo, 44,4% dos isolados com *Klebsiella sp* se mostraram resistentes a Ciprofloxacino, demonstrando semelhança quando comparado ao estudo que cita UTI de Goiânia, porém significativamente menor se comparado a UTI de Pernambuco. Quando avaliada a resistência de *Klebsiella sp* a Piperacilina+Tazobactam, 44,4% dos isolados se mostraram resistentes, igualando o que foi encontrado em Pernambuco e maior se comparado à Goiânia. A ampicilina teve um perfil de resistência alto em todas as regiões, igualmente ao nosso trabalho, que obteve 88,9% dos isolados resistentes. O perfil encontrado para gentamicina (66,7%) se assemelha ao encontrado em Pernambuco (75%).

Tabela 4: Percentual de isolados de *P. aeruginosa* resistentes em UTI de hospitais de Goiânia, Pernambuco e Colômbia.

Perfil de Resistência da <i>P. aeruginosa</i>			
	Goiânia	Vitória	Pernambuco
Cefepime	18,50%	70,9%	100,0%
Ceftazidima	–	75,0%	–
Colistina/ Polimixina	3,7%	0,0%	0,0%
Meropenem	33,3%	80%	50,0%
Piperacilina+Tazobactam	7,4%	62,5%	50,0%

Fonte: Autores (2022).

Comparando os dados sobre *Pseudomonas aeruginosa* (Tabela 3), observamos que os dados das cidades estudadas diferem significativamente em relação ao perfil de resistência. No presente estudo, nenhum isolado de urocultura com *Pseudomonas aeruginosa* era resistente a Meropenem. Quando avaliados os isolados em relação a Cefepime, observamos que 44,4% apresentavam resistência. Só obtivemos dados da Ceftazidima na UTI de Vitória-ES, que se aproxima dos resultados encontrados em nosso trabalho: 77,8%. A resistência a Polimixina foi de 11,1% dos isolados e de Piperacilina+Tazobactam foi de 77,8% dos isolados, mais altas se comparadas aos outros estudos.

Ao discutir a resistência bacteriana, é conveniente considerar os mecanismos de ação e as propriedades necessárias para a eficácia dos antibióticos. Em geral, os antibióticos devem encontrar os alvos moleculares, extracelulares e intracelulares, interagir com uma molécula alvo e causar dano bacteriano, evitar bombas de efluxo, que expulsam os antimicrobianos da célula e, finalmente, evitar a inativação pelas enzimas (Tiago, et al., 2020).

Nos últimos anos, o aumento global de cepas produtoras de beta-lactamases plasmidiais induzíveis e de espectro estendido (ESBL), fizeram com que os carbapenêmicos fossem considerados a primeira opção de tratamento de infecções graves. Porém, a resistência já é considerada um problema de saúde pública em diversos países e a produção da enzima *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase (KPC) tem sido descrita como o principal mecanismo de resistência a esta classe de antibióticos na família *Enterobacteriaceae* (Ribeiro, 2018).

As beta-lactamases são as enzimas responsáveis pela resistência aos Betalactâmicos. Elas hidrolisam as drogas que possuem o anel beta lactâmico e estão presentes nas espécies da família *Enterobacteriaceae*. Podem ser agrupadas, segundo a classificação de Amber em classes A, B, C e D (Gonçalves, et al., 2020).

A classe A (Serina-betalactamases), inclui enzimas de 'espectro estreito', que conferem resistência às penicilinas e cefalosporinas. O mais proeminente é KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase), ainda mais comumente associado a *K. pneumoniae*, mas também encontrado em *E. coli*, *Enterobacter* e outras espécies (Partridge, 2015)

A classe B (metalo-betalactamases) é dependente de íons zinco para atividade (ao invés da serina encontrada em classes A, C e D), os quais podem conferir resistência aos antibióticos carbapenêmicos, geralmente em adição a outros b-lactâmicos, exceto aztreonam, e aos inibidores de beta-lactamase (Partridge, 2015).

A classe C (cefaloporinas), são b-lactamases AmpC cromossômicas, encontradas em muitas espécies de *Enterobacteriaceae*, mas não em *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *P. mirabilis*, *Salmonella* ou *Citrobacter*. Eles conferem resistência aos inibidores da b-lactamase atualmente disponíveis, como o ácido clavulânico, bem como às cefalosporinas de terceira geração (Partridge, 2015).

A classe D (oxacilinas) é um grupo muito variado que engloba muitas subfamílias diferentes e variantes, muitas das quais atualmente parecem amplamente restritas a *Acinetobacter baumannii* (Partridge, 2015).

A resistência por mecanismo *AmpC* é um tipo de resistência cromossômica e induzível pelo uso de aztreonam, penicilinas e, sobretudo, cefalosporinas de 1ª, 2ª e 3ª gerações. Dessa forma, as bactérias que a produzem se mostram resistentes a penicilinas, aztreonam e cefalosporinas, sendo sensíveis, dentre os betalactâmicos, aos carbapenêmicos e cefalosporinas de 4º geração (Gonçalves, et al., 2020).

A resistência aos carbapenêmicos em patógenos Gram-negativos é dramaticamente limitante em relação às opções de tratamento. Gram-negativos produtores de beta lactamase, em particular, são resistentes a todos ou quase todos os beta-lactâmicos, já que na maioria das vezes portam, ao mesmo tempo, genes que codificam resistência contra fluoroquinolonas e / ou aminoglicosídeos. Portanto, agentes como polimixinas, que raramente eram implementados no passado devido à eficácia e / ou preocupações com a toxicidade, tornaram-se recurso terapêutico cada vez mais utilizado (Meletis, 2016).

A *P. aeruginosa* foi o microrganismo mais comumente associado a maiores níveis de resistência. O fato de que tal microrganismo é capaz de tolerar condições desfavoráveis com baixos níveis de nutrientes e temperaturas extremas com pouco oxigênio, bem como o aumento da expressão de bombas de efluxo ativas (MexAB-OprD) e a produção de metaloenzimas, pode explicar a resistência observada (Gonçalves, et al., 2020).

A resistência a aminoglicosídeos tem sido descrita como um processo multifatorial, decorrente do encontro de diferentes mecanismos de resistência. Os mecanismos mais comuns de resistência adquirida são a atividade de enzimas modificadoras, sistemas de efluxo ativo e redução da permeabilidade da célula bacteriana. Pode ocorrer, ainda, alteração dos ribossomos por mutação, que reduz sua afinidade para esses antibióticos, e proteção ribossomal pela metilação sítio-específica da subunidade 16S do rRNA (RNA ribossômico), realizada por enzimas metilases 16S rRNA (dos Santos, Nogueira, & Mendonça, 2015).

A resistência as fluorquinolonas se baseiam em alterações na DNA-girase e/ou na topoisomerase IV (alvos das fluoroquinolonas), provocadas por mutações cromossômicas nos genes que as codificam, e em mutações nos genes que regulam a expressão dos sistemas de efluxo. Para a resistência a quinolonas mediada por genes plasmídicos existem três mecanismos que não iremos aprofundar (dos Santos et al., 2015).

A resistência a polimixinas ocorre entre outros mecanismos, basicamente por mutações que alteram a constituição da membrana externa da bactéria, através de redução de proteínas específicas da membrana externa, redução do conteúdo de íons de magnésio e cálcio e alterações lipídicas (dos Santos et al., 2015).

4. Conclusão

As bactérias mais encontradas neste estudo, foram *Escherichia coli*, *Klebsiella sp.* e *Pseudomonas aeruginosa*. Dentre essas, a *P. aeruginosa* teve os maiores percentuais de isolados multirresistentes. As outras bactérias que estudamos, e que não tiveram uma grande quantidade absoluta de testes, apresentaram níveis variáveis de resistência a determinados antibióticos das diversas classes (quinolonas, cefalosporinas e penicilinas).

O conhecimento do perfil de resistência aos antibióticos utilizados nas UTIs de hospitais é de grande importância, uma vez que pode guiar o tratamento de infecções e diminuir a seleção de cepas multirresistentes. O resultado encontrado auxilia nas estratégias terapêuticas de controle das infecções e colonizações urinárias e direcionam para um melhor desfecho clínico dos pacientes em geral.

Os autores do artigo presente acreditam que seria importante a realização de inicialmente estudo transversal com maior período de tempo e posteriormente um estudo de intervenção com atuação da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar durante a pesquisa, visando assim avaliar a mudança do perfil de resistência microbiana.

Referências

- Azevedo, C. P. & Silva, J. O. (2012). Avaliação do Perfil de resistência da *Escherichia coli* isolada de uroculturas e correlação com antibioticoterapias empíricas atualmente propostas. *Revista Multidisciplinar da Saúde*, 4(7), 2-17.
- Braoios, A., Turatti, T. F., Meredija, L. C., Campos, T. R., & Denadai, F. H. (2009). Infecção do trato urinário em pacientes não hospitalizados: etiologia e padrão de resistência aos antimicrobianos. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 45(6), 449-456.
- Campos, R. (2022). *Bacteriúria assintomática, devo tratar ou não?* <https://www.mdsaude.com/nefrologia/infecção-urinaria/bacteriuria-assintomatica/>
- Chen, F. C., Ho, Y. N., Cheng, H. H., Chien, C. H., Meng-Wei, M., & Su, C. M. (2020) A terapia antibiótico inicial inadequada afeta a mortalidade hospital de pacientes no pronto-socorro com infecções por *Escherichia coli* e *Kelebsiella Pneumonie*? *Revista internacional de imunologia e farmacologia*. 34(1), 1-32
- Coyne, A. J. K., Casapao A. M., Isache, C., Morales, J., McCarter, Y. S., & Jankowsk, C. (2021) Influência da administração antimicrobiana e testes de diagnóstico rápido molecular na prescrição antimicrobiana para beta-lactamase de espectro estendido e *Escherichia Coli* e *Klebsiella Pneumoniae* em infecção por corrente sanguínea. *ASM Journal*, 9(2), 1-20.
- Da Mota, F. S., de Oliveira, H. A., & Souto, R. C. (2018). Perfil e prevalência de resistência aos antimicrobianos de bactérias Gram-negativas isoladas de pacientes de uma unidade de terapia intensiva. *Revista Brasileira de Análises Químicas*, 50(3), 270-277.
- Dos Santos, I. d., Nogueira, J.M., & Mendonça, F. C. (2015). Mecanismos de resistência antimicrobiana em *Pseudomonas*. *Revista Brasileira de Análises Químicas*, 47(1-2), 5-12.
- Dounon, V., Assogba, P., Anago, E., Déguénon, E., Dapuliga, C., Agbankpè, J. et al (2020). Enterobacteria responsável por infecções urinárias: uma revisão sobre patogenicidade, fatores de virulência e epidemiologia. *Journal of Applied Biology and Biotechnology*, 8(1), 117-124.
- Estrela, T. S. (2018) Resistência antimicrobiana: enfoque multilateral e resposta brasileira. [free e-book] Ministério da Saúde – Saúde e Política Externa: o 20 anos da Assessoria de Assuntos Internacionais de Saúde, 307-327.
- Gonçalves, G. R., Silva, K. S., Lima, R. S., e Silva, C. F., de Aquino, S. R., & Naue, C. R. (2020). Perfil bacteriano de uroculturas coletadas em pacientes internados na UTI de um Hospital Universitário de Pernambuco. *Revista de Ensino, Ciência e Inovação em Saúde*, 1(1), 67-76.
- Grayling, A. C. (2000) Epistemologia. In *Compêndio de Filosofia*. BUNNIN, Nicholas e E. P. Tsui-James (orgs.) Loyola.
- Koch, C. R., Ribeiro, J. C., Schnor, O. H., Zimmermann, B. S., Müller, F. M., D' Agostin, J., et al. (2008). Resistência antimicrobiana dos uropatógenos em pacientes ambulatoriais, 2000-2004. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 41(3) 277-281.
- Meletis, G. (2016, 10 Fevereiro). Carbapenem resistance: overview of the problem and future perspectives. *Therapeutic Advances in Infectious Disease*, 3(1) 15-21.
- Partridge, S. R. (2015, 1 Abril). Resistance mechanisms in Enterobacteriaceae. *Pathology*, 47(3), 276-284.
- Pereira A. S. et al. (2018). Metodologia da pesquisa científica. UFSM
- Ribeiro, V. B. (2018). *Detecção de resistência aos carbaênêmicos e avaliação da produção de Klebsiella pneumonie Carbapenemase (KPC) em isolados clínicos da família Enterobacteriaceae*. [Tese Doutorado em Ciências Farmacêuticas - Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre], 1-134.
- Schnarr, J., & Smaill, F. (2008). Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections in pregnancy. *European Journal of Clinical Investigation*.
- Shrestha, R., Khanal, S., Poudel, P., Khadayat, K., Ghaju, S., Bhandari, A., et al. (2019). Extended spectrum β -lactamase producing uropathogenic *Escherichia coli* and the correlation of biofilm with antibiotics resistance in Nepal. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*. 18(1).
- Siqueira, C. C., Guimarães, A. C., Mata, T. F., Pratte-Santos, R., Raymundo, N. L., Dias, C. F., & Moraes, R. (2018, 1 Março). Prevalência de microrganismos e perfil de suscetibilidade antimicrobiana em um hospital universitário de Vitória (ES), Brasil. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 54(2), 76-82.
- Tiago, K. P., Trindade, T. L., Soares, A. d., Assunção, D. O., Branches, O. d., Viana, R. d., et al (2020). Frequência e resistência de uroculturas provenientes de pacientes internados na unidade de terapia intensiva do hospital municipal de Santarém-PA. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, 52(1), 64-70.
- Zhao, S., Wu, Y., Dai, Z. et al (2022). Fatores de risco para resistência a antibióticos e mortalidade em pacientes com infecção por corrente sanguínea de *Escherichia coli*. *Eur J Clin Microbial Infect Dis* 41(1), 713-721.