

# Análise do perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos de bactérias isoladas de amostras de urina em um hospital do sudeste de Minas Gerais

**Analysis of the antimicrobial susceptibility profile of bacteria isolated from urine samples at a hospital in the southeast of Minas Gerais**

Adrielli Alves Carneiro<sup>1</sup>

Ana Paula Ferreira<sup>2</sup>

Patrícia Guedes Garcia<sup>3</sup>

## Resumo

**Objetivo:** Investigar o perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos de cepas bacterianas de uroculturas de indivíduos provenientes das UTI adulto e UTI neonatal e pediátrica de um hospital privado do sudeste mineiro. **Métodos:** Trata-se de um estudo retrospectivo de natureza descritiva que objetivou analisar uroculturas positivas das Unidades de Terapia Intensiva Adulto e Neonatal e Pediátrica realizadas em um hospital privado do sudeste de Minas Gerais, de setembro de 2016 a agosto de 2017. **Resultados:** O trabalho investigou 212 amostras positivas (34,47%) das quais 116 eram de pacientes do sexo feminino (54,7%). Os microrganismos mais prevalentes foram *K. pneumoniae* (18,0%), *E. coli* (17,6%), *P. aeruginosa* (9,5%) e *E. faecalis* (6,3%). As penicilinas, cefalosporinas, quinolonas e sulfas foram os antimicrobianos que apresentaram maior grau de resistência dentre os Gram negativos. Já entre os Gram positivos, a eritromicina foi a droga menos efetiva. **Conclusão:** O presente estudo alerta para o elevado grau de multirresistência aos antimicrobianos das cepas provenientes das UTIs demonstrando o preocupante cenário atual e a necessidade emergente do desenvolvimento de novas drogas e novas medidas de controle.

## Palavras-chave

Farmacorresistência bacteriana; Testes de Sensibilidade; Urina

## INTRODUÇÃO

A infecção do trato urinário (ITU) é a causa mais comum de infecções comunitárias e causa importante de infecções relacionadas à assistência em saúde (IRAS), o que gera grande impacto para a saúde pública e alto custo para as instituições hospitalares.<sup>(1-3)</sup> As ITUs são caracterizadas pela presença de microrganismos desenvolvendo-se nos rins, ureteres, bexiga e uretra, e acomete indivíduos de ambos os sexos, sendo mais frequente no sexo feminino.<sup>(1,2)</sup>

As recomendações da Sociedade Brasileira de Urologia para o diagnóstico rotineiro de ITU baseiam-se na história clínica, exame físico e análise de urina, sendo a urocultura considerada o método laboratorial de referência para o diagnóstico.<sup>(1,2,4)</sup> O agente etiológico mais comumente encontrado em uroculturas é a *Escherichia coli*, sendo a sua

prevalência tanto em pacientes ambulatoriais quanto em pacientes hospitalizados.<sup>(2,4-6)</sup>

Sob o ponto de vista clínico, em algumas situações, os resultados do antibiograma ou Teste de susceptibilidade aos antimicrobianos (TSA) são considerados mais importantes do que a própria identificação do microrganismo envolvido no processo infeccioso, o que é justificado pelo aumento mundial de microrganismos multirresistentes.<sup>(4)</sup> Alguns estudos recentes demonstram o aumento da resistência desses microrganismos aos antimicrobianos disponíveis no mercado e a importância da terapia empírica na evolução clínica do paciente.<sup>(4-12)</sup>

A resistência aos antimicrobianos de cepas bacterianas isoladas de urina, tanto em ambiente comunitário quanto hospitalar, é um assunto de preocupação mundial, apresentando-se como um problema de saúde pública.

<sup>1</sup>Farmacêutica. Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF); MBA em Gestão de Saúde, Acreditação e Auditoria – UFJF; Especialista em Microbiologia pela Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora – Suprema – Juiz de Fora-MG, Brasil.

<sup>2</sup>Mestre. Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ); Doutoranda em Ciências da Reabilitação – Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG); Docente da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora – Suprema – Juiz de Fora-MG, Brasil.

<sup>3</sup>Mestre em Saúde. Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF); Doutora em Saúde – UFJF; Coordenadora do Programa de Pós-Graduação *Latu Senso* em Microbiologia da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora – Suprema – Juiz de Fora-MG, Brasil.

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora – Suprema – Juiz de Fora-MG, Brasil.

Recebido em 08/05/2018

Artigo aprovado em 11/07/2018

DOI: 10.21877/2448-3877.201800699

Desta maneira, o presente estudo teve por objetivo investigar o perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos de cepas bacterianas de uroculturas de indivíduos provenientes das Unidades de Terapia Intensiva Adulta (UTI adulto) e Unidades de Terapia Intensiva Neonatal e Pediátrica (UTI neonatal e pediátrica) de um hospital privado do sudeste mineiro.

## MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo, que objetivou avaliar as uroculturas positivas de indivíduos provenientes de UTI adulto e UTI neonatal e pediátrica, realizadas em um hospital privado do sudeste de Minas Gerais, Brasil, no período de setembro de 2016 a agosto de 2017.

Como critério de inclusão foram consideradas todas as amostras de urina positivas com contagem de colônias maior ou igual a 10<sup>5</sup> unidades formadoras de colônia por mililitros (UFC/mL); entretanto, para as formas fúngicas, não foi realizado teste de susceptibilidade aos antimicrobianos, sendo esse o critério de exclusão.

Os dados que fazem parte da pesquisa foram obtidos através dos arquivos digitais do *software* laboratorial Shift Lis® utilizado pelo laboratório do referido hospital onde as amostras foram analisadas. Para a realização das uroculturas foi utilizado sistema semiautomatizado, com semente primária em meio Cled com posterior identificação e antibiograma no sistema Vitek® 2 Compact da Biomérieux com os cartões de identificação GN para Gram negativos, e seus respectivos cartões para antibiograma de fermentadores e não fermentadores AST-N238 e AST-N239, GP para Gram positivos e seu cartão de antibiograma complementar AST-P585, além do YST para identificação de leveduras.<sup>(13)</sup>

Esse estudo foi previamente aprovado por um Comitê de Ética Institucional de acordo com a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde sob o parecer número 2.277.643.

### Análise estatística

As análises descritivas foram apresentadas por frequências absolutas e relativas. O *software* utilizado para análise dos dados foi o SPSS versão 19.

## RESULTADOS

Foram coletadas 615 amostras de urina, sendo 565 (91,87%) da UTI adulto e 50 (8,13%) da UTI neonatal e pediátrica. Do total de amostras coletadas, 212 (34,47%) apresentaram crescimento positivo.

Dentre as amostras estudadas, 116 (54,7%) eram de pacientes do sexo feminino e a idade média dos indivíduos

foi de 75,7±18,7 (média ± desvio padrão) anos, sendo a amplitude na UTI adulto de 12 e 97 anos e na UTI neonatal e pediátrica de 1 mês e 10 anos. Cabe destacar que 80% dos pacientes possuíam 70 anos ou mais.

Na UTI neonatal e pediátrica apenas seis amostras apresentaram-se positivas, correspondendo a 2,8% do total de amostras analisadas. O restante das amostras foi proveniente da unidade coronariana (33/15,6%) e da UTI adulto (163/76,9%).

Das 212 amostras estudadas, dez apresentaram crescimento concomitante de dois microrganismos, totalizando 222 microrganismos isolados. Desses, 64 (28,8%) apresentaram-se como formas fúngicas, 139 (62,6%) são classificados morfotintorialmente como bastonetes Gram negativos e 19 (8,6%) como cocos Gram positivos.

As bactérias mais prevalentes foram: *Klebsiella pneumoniae* (40/18,0%), *Escherichia coli* (39/17,6%), *Pseudomonas aeruginosa* (21/9,5%), *Enterococcus faecalis* (14/6,3%), *Serratia marcescens* (10/4,5%), *Proteus mirabilis* (8/3,6%), *Enterobacter cloacae complex* (6/2,7%) e *Klebsiella oxytoca* (4/1,8%).

Os isolados pertencentes à família *Enterobacteriaceae* foram os mais prevalentes (114/51,4%), seguidos pelos fungos (64/28,8%), bastonetes Gram negativos não fermentadores (25/11,3%), cocos Gram positivos do gênero *Enterococcus* sp. (16/7,2%) e, finalmente, pelos pertencentes ao gênero *Staphylococcus* sp. (3/1,4%).

No teste de susceptibilidade aos antimicrobianos, os microrganismos pertencentes à família *Enterobacteriaceae* apresentaram um alto índice de resistência, 63,2% das bactérias isoladas apresentaram resistência a pelo menos três classes diferentes de antibióticos. Em relação à sensibilidade, 69,6% das cepas isoladas foram susceptíveis a pelo menos um dos carbapenêmicos e 71,0% a pelo menos um dos aminoglicosídeos, apresentando-se ainda sensíveis à tigeclina (82,9%), à nitrofurantoína (82,9%) e à colistina (77,1%).

Das 114 enterobactérias isoladas, 31,6% (36/114) apresentaram-se positivas para a pesquisa de beta lactamase de espectro estendido (ESBL), sendo, dessas, 37,5% (15/40) *E.coli* e 45,7% (21/46) *Klebsiella* sp.

O perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos para o grupo dos bastonetes Gram negativos não fermentadores não foi diferente, todas as cepas estudadas apresentaram resistência a pelo menos três classes diferentes de antimicrobianos e somente três antibióticos dos 16 utilizados apresentaram-se sensíveis em pelo menos 50,0% das cepas testadas: amicacina (50,0%), piperacilina com tazobactam (66,7%) e colistina (96,0%). Em relação aos carbapenêmicos, apenas 36,4% dos isolados eram sensíveis a meropenem e 40,0% a imipenem.

Dentre os estafilococos, uma cepa, das três isoladas, apresentou resistência a pelo menos três classes de antimicrobianos.

crobianos, além de 66,7% dos isolados serem resistentes a oxacilina e 100,0% a eritromicina. Entretanto, em relação à sensibilidade, os antimicrobianos vancomicina, linezolida, teicoplanina e rifampicina foram eficazes em 100% dos isolados.

Já entre as 31 cepas de enterococos isolados, 31,3% apresentaram resistência simultânea a pelo menos três classes de antimicrobianos, contudo 100,0% apresentaram-se sensíveis a vancomicina, linezolida e tigeciclina.

## DISCUSSÃO

No presente estudo, a maioria das bactérias isoladas foi proveniente de pacientes do sexo feminino (54,7%), corroborando os achados de diversos estudos similares, e explicado anatomicamente.<sup>(5,6,8-11,14-17)</sup> A prevalência de identificação nas amostras foi de *Klebsiella pneumoniae* (18,0%), *Escherichia coli* (17,6%) e *Pseudomonas aeruginosa* (9,5%), sendo semelhante à prevalência reportada por Derby et al.,<sup>(16)</sup> Rezaee et al.,<sup>(11)</sup> Gilani et al.,<sup>(17)</sup> Bitencourt et al.<sup>(5)</sup> e Yoon et al.,<sup>(6)</sup> o que chama a atenção por serem bactérias Gram negativas com grande probabilidade de desenvolverem rapidamente mecanismos de resistência a múltiplos antibióticos.<sup>(12)</sup>

É interessante observar que na maioria dos trabalhos referenciados encontra-se pelo menos um desses microrganismos mais prevalentes como agente principal de ITU, independente da população analisada, o que demonstra a ampla disseminação desses microrganismos.<sup>(5,6,8-11,14-17)</sup>

O coco Gram positivo mais isolado foi o *Enterococcus faecalis*, mesmo microrganismo descrito no estudo de Rezaee et al.<sup>(11)</sup> e Yoon et al.,<sup>(6)</sup> o que se torna coerente já que o público alvo de ambos também era de pacientes hospitalizados. Entretanto, Haque et al.<sup>(14)</sup> e Reis et al.<sup>(10)</sup> demonstraram como mais prevalente entre os cocos Gram positivos o *Staphylococcus saprophyticus*, apesar do primeiro trabalhar com amostras hospitalares.

Quanto ao perfil de sensibilidade, as enterobactérias apresentaram maior sensibilidade aos carbapenêmicos, aminoglicosídeos, nitrofurantoína, tigeciclina e colistina, sendo pelo menos 69,6% das cepas sensíveis. Já os não fermentadores apresentaram um perfil mais alarmante, sendo apenas 36,4% das cepas sensíveis ao meropenem e 41,6% à gentamicina. Nesse grupo, os antimicrobianos com maior sensibilidade foram piperacilina com tazobactam (66,7%) e colistina (96,0%), resultado similar ao encontrado por Yoon et al.,<sup>(6)</sup> Gilani et al.<sup>(17)</sup> e Derby et al.<sup>(16)</sup>

O perfil de sensibilidade aos antimicrobianos dos Gram negativos mostra-se preocupante considerando que 63,2% dos fermentadores e 100,0% dos não fermentadores apresentaram resistência a pelo menos três classes de antibióticos. Além disso, 31,6% dos fermentadores apresentaram positividade para ESBL, sendo 37,5% das cepas

de *E.coli* e 45,7% das *Klebsiella* sp. positivas para esse importante marcador de resistência, o que diferiu do estudo de Rossignol et al.,<sup>(8)</sup> onde apenas 1,6% das cepas de *E.coli* foram positivas para pesquisa de ESBL em amostras comunitárias.

É importante ressaltar que os dados estudados não evidenciaram a produção das carbapenemases pelas enterobactérias, porém, com a observação dos perfis de susceptibilidade das diferentes cepas, é possível perceber um número considerável de isolados resistentes a todos os carbapenêmicos testados (28,1%), o que faz levar-se em consideração a presença dessas enzimas, que são importantíssimas como mecanismo de resistência e, consequentemente, fator de virulência.

Para os estafilococos, a susceptibilidade aos antimicrobianos apresentou-se mais otimista, sendo apenas a eritromicina resistente a todas as cepas, e clindamicina e oxacilina sensíveis apenas em 33,3% dos casos. É prudente ressaltar que tal resultado pode estar falseado, visto que apenas três isolados se enquadram nesse grupo, apesar da alta sensibilidade à vancomicina e teicoplanina, e a baixa sensibilidade à eritromicina terem sido relatadas em outros estudos.<sup>(6,15)</sup>

Entre os enterococos, os antimicrobianos vancomicina, linezolida e tigeciclina apresentaram 100% de sensibilidade, enquanto que a eritromicina apresentou baixo índice de sensibilidade (18,7%), o que coincide com os resultados de Bitew et al.<sup>(15)</sup> e Yoon et al.,<sup>(6)</sup> porém deve-se ressaltar que 31,3% dos enterococos apresentaram resistência múltipla a três classes de antimicrobianos, o que serve de alerta.

As análises do perfil de resistência encontrado em todos os grupos bacterianos vão ao encontro das descrições realizadas por todo o mundo, o que gera preocupação principalmente em relação às terapias empíricas, já que os níveis de resistência estão aumentando independentemente da espécie bacteriana.

## CONCLUSÕES

Mediante o exposto, foi possível verificar que as cepas bacterianas isoladas mostraram nível importante de resistência à grande maioria dos antimicrobianos utilizados na clínica médica, principalmente os Gram negativos, que são os mais prevalentes.

O resultado do presente estudo alerta para a multirresistência aos antimicrobianos próximos a nós, o que serve como incentivo ao uso racional de medicamentos por todos os profissionais de saúde além da população. O cenário atual é preocupante, e o desenvolvimento de novas drogas e novas medidas de controle se faz cada vez mais importante num mundo globalizado onde todas as áreas da microbiologia se fazem presentes.

**Abstract**

**Objective:** To investigate the antimicrobial susceptibility profile of bacterial strains of urocultures of individuals from ICUs adult and ICU neonatal and pediatric from a private hospital in the southeast of Minas Gerais. **Methods:** This is a descriptive, retrospective study aimed at analyzing positive urine cultures of the Adult and Neonatal and Pediatric Intensive Care Units (ICUs) performed in a private hospital in the southeast of Minas Gerais, from September 2016 to August 2017. **Results:** The study investigated 212 positive samples (34.47%), of which 116 were female patients (54.7%). The most prevalent microorganisms were *K. pneumoniae* (18.0%), *E. coli* (17.6%), *P. aeruginosa* (9.5%) and *E. faecalis* (6.3%). Penicillins, cephalosporins, quinolones and sulfas were the antimicrobial agents that presented the highest degree of resistance among Gram negative. Among Gram positive, erythromycin was the least effective drug. **Conclusion:** The present study warns of the high degree of antimicrobial multiresistance of strains coming from ICU adult and ICU neonatal and pediatric, demonstrating the current worrisome scenario and the emerging need for the development of new drugs and new control measures.

**Keywords**

Bacterial drug resistance; Sensitivity tests; Urine

13. bioMérieux Brasil. Produtos e Serviços. Disponível em: URL: <http://www.biomerieux.com.br/diagnostico-clinico/produtos-e-servicos>. Acesso em 14 janeiro 2018.
14. Haque R, Akter ML, Salam MA. Prevalence and susceptibility of uropathogens: a recente report from a teaching hospital in Bangladesh. *BMC Res Notes*. 2015; 8:416.
15. Bitew A, Molalign T, Chanie M. Species distribution and antibiotic susceptibility profile of bacterial uropathogens among patients complaining urinary tract infections. *BMC Infect Dis*. 2017; 17:654.
16. Derbie A, Hailu D, Mekonnen D, Abera B, Yitayew G. Antibiogram profile of uropathogens isolated at Bahir Dar Reional Health Research Laboratory Centre, Northwest Ethiopie. *Pan African Med J*. 2017; 26:134.
17. Hussain Gilani SY, Ali Shah SR, Ahmad N, Bibi S. Antimicrobial resistance patterns in community acquired urinary tract infections. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2016;28(3):572-4.

Correspondência

**Adrielli Alves Carneiro**

Alameda Salvaterra, 200 - Salvaterra  
36033-003 – Juiz de Fora-MG, Brasil

**REFERÊNCIAS**

1. Sociedade Brasileira de Urologia. Diretrizes para Infecções Urológicas. Brasil: Sociedade Brasileira de Urologia, 2010.
2. European Association of Urology. Urological Infections. Available from: URL:<http://uroweb.org/guideline/urological-infections/#1>. Accessed May, 06, 2017.
3. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medidas de Prevenção de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2010.
4. Sociedade Brasileira de Patologia Clínica. Recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML): boas práticas em microbiologia clínica. Barueri: Sociedade Brasileira de Patologia Clínica, 2015.
5. Bitencourt JS, Pavanelli MF. Urinary infection in patients of public health care of Campo Mourão-PR, Brazil: bacterial prevalence and sensitivity profile. *J Bras Patol Med Lab*. 2014;50(5):346-51.
6. Yoon BI, Kim HS, Kim SD, Cho KJ, Kim SW, Há U-Syn, et al. Changes in bacterial species and antibiotic sensitivity in intensive care unit: Acquired urinary tract infection during 10 years interval (2001-2011). *Urol J*. 2014;11(2):1478-84.
7. Hanna-Wakim RH, Ghanem ST, Helou MW, Khafaja AS, Shaker RA, Hassan AS, et al. Epidemiology and characteristics os urinary tract infections in children and adolescentes. *Front Cell Infect Microbiol*. 2015;5:45
8. Rossignol L, Vaux S, Maugat S, Blake A, Barlier R, Heym B, et al. Incidence of urinary tract infections and antibiotic resistance in the outpatient setting: a cross-sectional study. *Infection*. 2017;45(1):33-40.
9. Fagan M, Lindbæk M, Grude N, Reiso H, Romøren M, Skaare D, et al. Antibiotic resistance patterns of bacteria causing urinary tract infections in the elderly living in nursing homes versus the elderly living at home: an observational study. *BMC Geriatr*. 2015;15:98.
10. Reis AC, Santos SR, Souza SC, Saldanha MG, Pitanga TN, Oliveira RR. Ciprofloxacin resistance pattern among bacteria isolated from patients with community-acquired urinary tract infection. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2016;58:53.
11. Rezaee MA, Abdinia B. Etiology and Antimicrobial Susceptibility Pattern of Pathogenic Bacteria in Children Subjected to UTI: A Referral Hospital-Based Study in Northwest of Iran. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(39):e1606.
12. Bader MS, Loeb M, Brooks AA. An update on the management of urinary tract infections in the era of antimicrobial resistance. *Postgrad Med*. 2017;129(2):242-58.