



Revista de Ensino, Ciência e Inovação

Homepage: <http://recis.huunivasf.ebserh.gov.br>



Perfil bacteriano de uroculturas coletadas em pacientes internados na UTI de um Hospital Universitário de Pernambuco

Bacterial profile of urocultures collected in patients admitted to the ICU of a University Hospital in Pernambuco

Gabriela Ramos Gonçalves¹, Katia Suely Batista Silva², Ricardo Santana de Lima¹, Carine Freitas e Silva³, Samuel Ricarte de Aquino², Carine Rosa Naue²

¹ Universidade Federal do Vale do São Francisco, ² Hospital Universitário da Universidade Federal do Vale do São Francisco, ³ Faculdade São Francisco de Juazeiro

Autor correspondente: ramosgoncalves.gabriela@gmail.com

Artigo recebido em 02/10/2020 e aceito em 22/11/2020

RESUMO

As infecções hospitalares são aquelas adquiridas 48 horas após a admissão hospitalar ou que se manifestam até 3 dias após a alta e que estejam associadas a cuidados em saúde. Este trabalho teve como objetivo analisar o perfil bacteriano de uroculturas coletadas em pacientes internados em um Hospital Universitário. Trata-se de um estudo retrospectivo, descritivo e documental, realizado a partir de planilhas disponibilizadas pelo Laboratório de Análises Clínicas/Setor Microbiologia do Hospital Universitário, provenientes de resultados dos exames realizados no período de janeiro de 2017 a dezembro de 2018. No primeiro ano foram coletadas 242 uroculturas, destas, 12% apresentaram crescimento bacteriano. Em 2018 foram 256, com 15% de positividade. As bactérias mais isoladas foram: *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus* sp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* e *Acinetobacter baumannii*. *Klebsiella pneumoniae* apresentou resistência a amicacina, imipenem, piperacilina + tazobactam, sendo sensível a linezolida. O *Enterococcus* sp. em 2017, foi resistente à ampicilina, ciprofloxacino, vancomicina e nitrofurantoína, porém em 2018 foram sensíveis a estes. A *P. aeruginosa* foi resistente à ceftazidima, cefepime, imipenem, piperacilina + tazobactam, quinolonas e amicacina e sensível a colistina. A *E. coli* foi resistente a ampicilina + sulbactam, as quinolonas e sulfametoxazol + trimetoprima, sendo sensível a amoxicilina + clavulonato, nitrofurantoina e piperacilina + tazobactam, cefalosporinas de 2ª geração, aminoglicosídeos e carbapenênicos. O *A. baumannii* apresentou resistência para amicacina, gentamicina, imipenem, meropenem, piperacilina + tazobactam e colistina, não apresentando 100% de sensibilidade a nenhum dos antibióticos testados. O conhecimento do perfil bacteriano nas uroculturas é de grande importância, pois poderá nortear o tratamento medicamentoso, contribuindo na desaceleração da seleção de bactérias resistentes.

Palavras-chave: bactérias; infecções; uti; hospital

ABSTRACT

Hospital infections are those acquired 48 hours after hospital admission or that manifest up to 3 days after discharge and that are associated with health care. This work aimed to analyze the bacterial profile of

urocultures collected in patients admitted to a University Hospital. This is a retrospective, descriptive and documentary study, carried out from spreadsheets made available by the Laboratory of Clinical Analysis/Microbiology Sector of the University Hospital, resulting from the results of exams carried out from January 2017 to December 2018. In the first year 242 urine cultures were collected, of which 12% showed bacterial growth. In 2018 there were 256, with 15% positivity. The most isolated bacteria were: *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus* sp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* and *Acinetobacter baumannii*. *Klebsiella pneumoniae* showed resistance to amikacin, imipenem, piperacilia + tazobactam, being sensitive to linezolid. *Enterococcus* sp. in 2017, it was resistant to ampicillin, ciprofloxacin, vancomycin and nitrofurantoin, but in 2018 they were sensitive to these. *P. aeruginosa* was resistant to ceftazidime, cefepime, imipenem, piperacillin + tazobactam, quinolonas and amikacin and sensitive to colistin. *E. coli* was resistant to ampicillin + sulbactam, quinolones and sulfamethoxazole + trimethoprim, being sensitive to amoxicillin + clavulonate, nitrofurantoin and piperacillin + tazobactam, 2nd generation cephalosporins, aminoglycosides and carbapenems. *A. baumannii* showed resistance to amikacin, gentamicin, imipenem, meropenem, piperacillin + tazobactam and colistin, not showing 100% sensitivity to any of the tested antibiotics. Knowledge of the bacterial profile in urine cultures is of great importance, as it may guide drug treatment, contributing to the slowdown in the selection of resistant bacteria.

Keywords: bacteria; infections; uti; Hospital

INTRODUÇÃO

As infecções hospitalares são responsáveis por grande morbidade, mortalidade e prolongamento do internamento em hospitais, sendo que em sua grande maioria poderiam ser evitadas.¹ O U.S. Center for Disease Control and Prevention (CDC), no ano de 2002, estimou a quantidade de casos de infecções associadas aos hospitais em aproximadamente 1.7 milhões, sendo que o número de óbitos foi superior à 98 mil, classificando-as como a sexta causa de morte em hospitais dos Estados Unidos.²

As infecções hospitalares são definidas como aquelas adquiridas 48 horas após a admissão hospitalar ou aquelas que se manifestam em até 3 dias após a alta e que estejam associadas a cuidados em saúde.¹ Uma outra definição utilizada é a das infecções associadas aos serviços de saúde, relacionada a qualquer cuidado em saúde que inclui os hospitais, atendimentos de longo prazo, ambulatoriais e atendimento domiciliar.²

Dentre os setores hospitalares, a Unidade de Terapia Intensiva (UTI) apresenta as maiores taxas de infecção nosocomial, pois seus pacientes têm probabilidade duas vezes maior de adquirir uma infecção do que os outros setores. Isso se deve ao maior uso, nesse cenário, de dispositivos invasivos, como o ventilador mecânico, o acesso venoso central e o cateter urinário.¹

A infecção do trato urinário associada ao cateter (ITUAC), que é uma das responsáveis pela maior quantidade de casos de infecções nosocomiais em UTIs, trata-se da presença de infecção naqueles que se encontram cateterizados ou que estiveram nas 48 horas anteriores.^{1,2} Esse tipo de infecção pode ser divididas em não complicadas que ocorrem nos indivíduos saudáveis e sem nenhuma anormalidade no trato urinário; e as complicadas que estão associadas com algum tipo de comprometimento do trato urinário e/ou das ações de defesa do organismo. É dentro desse subtipo de ITU complicada que está incluída as ITUACs, que no Estados Unidos são responsáveis por 70-80% dos casos complicados. Além disso, estão relacionadas ao aumento da morbimortalidade e são a causa mais comum de infecção sanguínea secundária.³ Em UTIs não-neonatais, as ITUAC foram mais frequentes do que aquelas associadas a ventilação mecânica e ao cateter venoso central.²

O cateter urinário é um tubo longo que quando necessário é inserido na uretra através da cateterização transuretral ou cateterização suprapúbica. Este dispositivo é utilizado pelo tempo necessário até que a urina comece a fluir. Em alguns casos essa utilização poder ser temporárias e em outros permanente, de modo que são necessários para manter a função do trato urinário apropriadamente. Trata-se de um dispositivo notavelmente propenso a infecção, sejam eles de uso a longo ou curto prazo e que

podem levar a inúmeras complicações. As infecções parecem ser causadas por uma combinação da microbiota interna e de contaminação externa.⁴

Uma pesquisa de 2016 do The European Centre for Disease Prevention and control observou que após 48 horas da admissão na UTI, 3% dos pacientes apresentavam evidência de ITU, sendo que destes 98% estavam em uso de cateter urinário e a *E. coli* foi o microrganismo mais isolado seguido da *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Enterococcus sp.*, *Pseudomonas aeruginosa* e espécies de *Candida*. Além destas podem ser incluídas para as ITUs complicadas o *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis* e os *Streptococcus* do grupo B, podendo ser causadas tanto por bactérias gram-negativas quanto por gram-positivas.^{1,2,3,4}

Diante da importância do conhecimento do perfil bacteriano de culturas para a construção de protocolos que irão nortear o tratamento das infecções hospitalares de forma empírica, assim como diminuir a seleção de bactérias multirresistentes, o objetivo deste trabalho foi analisar a ocorrência e o perfil bacteriano de uroculturas coletadas em pacientes internados na UTI de um Hospital Universitário de Pernambuco.

MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi realizado através da análise de exames de uroculturas de pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) de um Hospital Universitário, no período de janeiro de 2017 a dezembro de 2018. A pesquisa trata-se de um estudo observacional, retrospectivo e descritivo com abordagem quantitativa, cujos dados foram coletados por meio de impressos laboratoriais do próprio serviço.

O Hospital Universitário apresenta um perfil assistencial de hospital geral de média e alta complexidade à comunidade adulta, com dimensionamento dos serviços assistenciais e de ensino e pesquisa. É considerado referência em traumas, politraumas, ortopedia, neurocirurgia, cirurgia geral e clínica médica.

Os dados dos exames foram tabulados na planilha do Excel®, sendo divididos em amostras positivas e negativas e realizada análise descritiva com valores absolutos e em percentuais. Nas amostras positivas foram analisadas as espécies bacterianas isoladas e o perfil de sensibilidade e resistência aos antibióticos testados. Os dados foram organizados e apresentados por meio de gráficos e tabelas.

As identificações das bactérias e os antibiogramas foram executados através do sistema automatizado PHOENIX, da BD, utilizando-se os painéis adequados. De acordo com a metodologia do *Clinical and Laboratory Standards Institute* (2017 e 2018), os resultados foram classificados em sensível (S) e resistente (R).

O trabalho foi submetido ao Comitê de Ética da Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF), sendo aprovado através do CAAE: 66493917.0.0000.5196. Em todo momento deste estudo, foram considerados os aspectos éticos da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde – Ministério da Saúde que norteia as práticas em pesquisas com seres humanos.

RESULTADOS

Em 2017 foram colhidas 242 amostras e em 29 (12%) delas foram observadas crescimento bacteriano, sendo que as principais foram a *K. pneumoniae* (48%), *Enterococcus sp* (17%), *P. aeruginosa* (14%) e *Escherichia coli* (14%); e, em menor quantidade *Acinetobacter baumannii* (4%) e *Enterobacter cloacae* (4%). No ano seguinte, foram colhidas 256 amostras para a realização de uroculturas, destas 39 (15%) tiveram crescimento bacteriano, sendo a *K. pneumoniae* (30%), *Enterococcus sp* (3%), *P. aeruginosa* (8%), *Escherichia coli* (14%), *A. baumannii* (7%) e *Enterobacter cloacae* (3%). Contudo, bactérias não identificadas em 2017 foram encontradas em 2018 e juntas somaram 35% das uroculturas deste ano (Figura 1).

A *K. pneumoniae* foi a bactéria mais isolada em uroculturas nos dois anos avaliados.

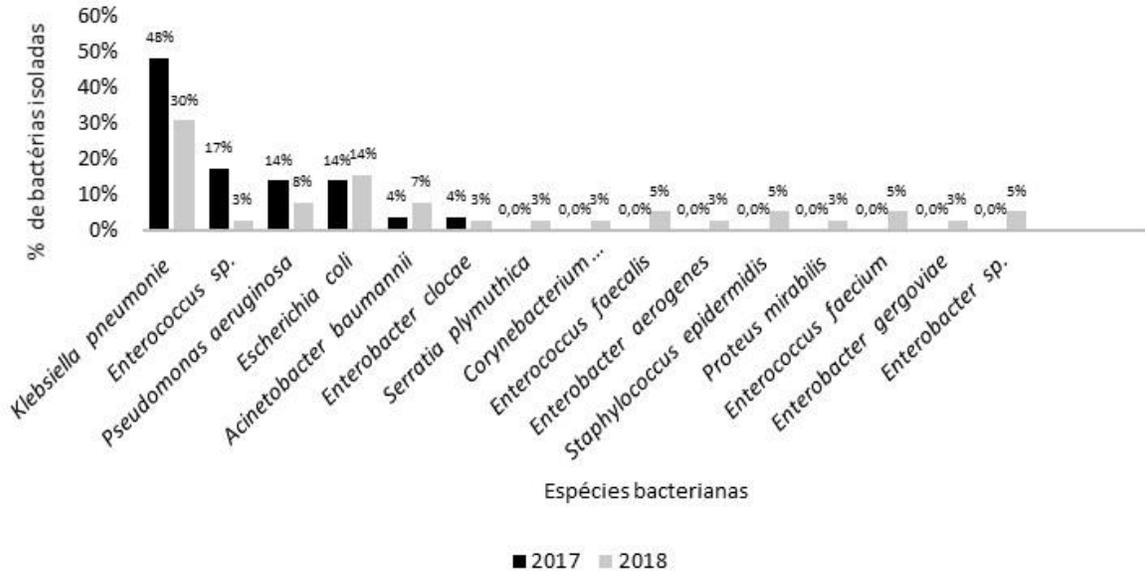


Figura 1. Bactérias isoladas em uroculturas coletadas em pacientes internados na UTI de um Hospital Universitário, no ano de 2017 e 2018.

Dentre as opções terapêuticas das infecções causadas por esta espécie, está a amicacina, que no ano de 2017, todos os isolados foram 100% sensíveis a essa droga, entretanto, no ano seguinte, 17% dos isolados apresentaram resistência. Os carbapenêmicos, imipenem e meropenem, também são muito utilizados para o tratamento desta espécie. A resistência em 2017 foi de 25% e 10%, respectivamente; e em 2018, 25% dos isolados foram resistentes ao meropenem e 17% ao imipenem. A quantidade de isolados resistentes a piperacilina + tazobactam no primeiro ano foi de 22%, passando a 42% no ano seguinte. A colistina não foi testada em 2017, mas em 2018 todas as amostras foram sensíveis a ela (Tabela 1).

Para os isolados de *P. aeruginosa*, em 2017, observou-se 100% de resistência aos antibióticos imipenem, ceftazidima e levofloxacino. Para as outras drogas, os isolados apresentaram as seguintes resistências: ciprofloxacino e amicacina (75%); meropenem, norfloxacino e cefepime (67%) e piperacilina + tazobactam (33%). Em 2018 foi observado 100% de resistência a cefepime, imipenem e norfloxacino; 67% a amicacina e 50% a ceftazidima,

ciprofloxacino, levofloxacino, meropenem e piperacilina + tazobactam. Nos dois anos todos os isolados foram sensíveis a colistina (Tabela 1).

Em 2018, junto com a *P. aeruginosa*, o *A. baumannii* figurava como a terceira bactéria mais ocorrente, diferente de 2017. O *A. baumannii* tem como principais opções de tratamento o imipenem, o meropenem, a piperacilina + tazobactam, a amicacina e a polimixina B. Seu perfil de resistência em 2018, foi de 67% para amicacina, imipenem, meropenem e piperacilina + tazobactam; e 33% para colistina. Comparando com 2017, neste ano também não houve sensibilidade a nenhum dos antibióticos testados como a amicacina, a ampicilina + sulbactam, o cefepime, a ceftriaxona, o ciprofloxacino, a gentamicina, o meropenem e a tetraciclina (Tabela 1).

A *E. coli* em 2017 teve 50% de amostras resistentes a ampicilina + sulbactam e 25% em 2018, além disso, neste ano todas as amostras foram sensíveis a amoxicilina + clavulonato. A respeito das quinolonas observou-se resistência de 100%, em 2017, a levofloxacino e 50% a ciprofloxacino. No ano seguinte, houve 33% de resistência para cada

uma dessas drogas analisadas. O sulfametoxazol + trimetoprima teve 50% das amostras resistentes nos dois anos. Das cefalosporinas, destaca-se as de 2ª e 3ª geração. Em 2018 para os antibióticos cefoxitina e a cefuroxima, foi observado sensibilidade em todo os isolados. As cefalosporinas de 3ª geração representada por ceftriaxona, em 2017, apresentou 25% de resistência, mas em 2018 todas as amostras foram sensíveis. Outras drogas importantes, as quais, observou-se 100% de sensibilidade nos dois anos foram amicacina, gentamicina,

meropenem, nitrofurantoina e piperacilina + tazobactam (Tabela 1).

O *Enterococcus* sp., que em 2017 foi o segundo mais incidente, apresentou resistência à ampicilina (60%), a ciprofloxacino (40%), a vancomicina (25%) e a nitrofurantoinas (20%) (Tabela 1). Neste mesmo ano, o perfil de sensibilidade foi 100% para linezolida e tetraciclina. Em 2018, os isolados apresentaram sensibilidade de 100% a ampicilina, a ciprofloxacino, a nitrofurantoina, a tetraciclina e à vancomicina (Tabela 1)

Tabela 1 .Perfil de resistência das espécies bacterianas mais isoladas em uroculturas coletadas de pacientes internados na UTI de um Hospital Universitário, no período de janeiro a dezembro de 2017 e 2018

Antibióticos	Isolados bacterianos									
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>		<i>Enterococcus</i> sp.		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		<i>Escherichia coli</i>		<i>Acinetobacter baumannii</i>	
	2017(%)	2018(%)	2017(%)	2018(%)	2017(%)	2018(%)	2017(%)	2018(%)	2017(%)	2018(%)
Amp + sub*	69	86	Nt	Nt	Nt	100	25	25	100	67
Amicacina	0	17	Nt	Nt	75	67	0	0	100	67
Ampicilina	100	91	60	0	Nt	Nt	75	50	Nt	Nt
Amox + Clavul**	Nt	80	Nt	Nt	Nt	Nt	Nt	0	Nt	Nt
Aztreonam	67	100	Nt	Nt	75	100	50	Nt	Nt	Nt
Cefepime	60	83	Nt	Nt	67	100	25	0	100	33
Cefalotina	100	Nt	Nt	Nt	Nt	Nt	Nt	Nt	Nt	Nt
Cefazolina	Nt	100	Nt	Nt	Nt	Nt	Nt	Nt	Nt	Nt
Cefotaxima	75	Nt	Nt	Nt	Nt	Nt	Nt	Nt	Nt	Nt
Ceftriaxona	60	67	Nt	Nt	Nt	100	25	0	100	Nt
Ceftazidima	100	Nt	Nt	Nt	100	Nt	Nt	Nt	Nt	Nt
Cefuroxima	100	60	Nt	Nt	Nt	Nt	Nt	0	Nt	Nt
Cefoxitina	75	45	Nt	Nt	Nt	Nt	Nt	0	Nt	Nt

Tabela 1 .Perfil de resistência das espécies bacterianas mais isoladas em uroculturas coletadas de pacientes internados na UTI de um Hospital Universitário, no período de janeiro a dezembro de 2017 e 2018 (Continua)

Ciprofloxacino	42	75	40	0	75	50	50	33	100	67
Gentamicina	45	75	Nt	Nt	100	100	0	0	100	67
Imipinem	25	17	Nt	Nt	100	100	Nt	0	Nt	67
Ertapenem	Nt	36	Nt	Nt	Nt	Nt	Nt	0	Nt	Nt
Levofloxacino	0	73	50	Nt	100	50	100	33	100	67
Meropenem	10	25	Nt	Nt	67	50	0	0	Nt	67
Nitrofurantoina	36	60	20	0	Nt	100	0	0	Nt	Nt
Norfloxacino	36	Nt	50	Nt	67	100	75	Nt	Nt	Nt
Pipe + tazo***	22	42	Nt	Nt	33	50	0	0	Nt	67
Smt + tmp****	70	70	Nt	Nt	100	Nt	50	50	100	67
Tetraciclina	33	0	0	0	Nt	100	50	Nt	Nt	Nt
Cloranfenicol	50	100	Nt	Nt	Nt	Nt	25	Nt	Nt	Nt
Eritromicina	Nt	Nt	50	Nt	Nt	Nt	Nt	Nt	Nt	Nt
Vancomicina	Nt	Nt	25	0	Nt	Nt	Nt	Nt	Nt	Nt
Penicilina	Nt	Nt	50	Nt	Nt	Nt	Nt	Nt	Nt	Nt
Linezolida	Nt	Nt	0	Nt	Nt	Nt	Nt	Nt	Nt	Nt
Colistina	Nt	0	Nt	Nt	0	0	Nt	0	Nt	33
Ceftazidina	Nt	Nt	Nt	Nt	Nt	50	Nt	Nt	Nt	67
Lomefloxacina	Nt	Nt	Nt	Nt	100	100	Nt	Nt	Nt	Nt
Tigeciclina	Nt	0	Nt	Nt	Nt	Nt	Nt	0	Nt	Nt
Fosfomicina com G6P	Nt	Nt	Nt	Nt	Nt	Nt	Nt	0	Nt	Nt

* Ampicilina + sulbactam; ** Amoxicilina + clavulonato; *** Piperacilina + Tazobactam; **** Sulmetaxozol + trimetoprima

DISCUSSÃO

O perfil bacteriano de uroculturas em um Hospital Universitário em Vitória (ES), teve como bactérias de maior incidência a *E. coli* (24,5%), seguida da *K. pneumoniae* (21%) e da *P. aeruginosa* (14,6%).⁵ O estudo demonstra resultados diferentes com os resultados deste trabalho, diferindo em porcentagens e posições, havendo um inversão em que, no presente estudo, a *K. pneumoniae* teve maior ocorrência nos dois anos e a *E. coli* estava na terceira e segunda posição nos anos de 2017 e 2018, respectivamente.

Um outro estudo, feito em um hospital colombiano foi observado como bactéria mais incidente a *E. coli* (72,6%) e a segunda bactéria mais isolada nesse estudo foi a *Klebsiella sp.* (10,9%).⁶ Diferindo deste trabalho, em que a *K. pneumoniae* é a bactéria mais isolada nas uroculturas. A incidência do restante das espécies bacterianas por estes mesmos autores, apresentou porcentagens menores que aquelas observadas no presente trabalho, a *P. aeruginosa* (3,3%), o *A. baumannii* (0,6%) e o *Enterococcus sp.* (1,2%) foram isoladas com menor frequência por eles.⁶

Em um estudo, realizado na UTI do hospital da Santa Casa de Misericórdia de Goiânia, no ano de 2016, em que foram avaliados as culturas positivas para bacilos gram negativos, as uroculturas tiveram como mais prevalentes: *K. pneumoniae* (35,5%), *E. coli* (24,1%), *A. baumannii* (14,3%) e *P. aeruginosa* (11%).⁷ Perfil mais semelhante ao observado neste trabalho, em que a *K. pneumoniae* foi a mais isolada.

Quanto aos perfis de resistência e sensibilidade, no estudo feito no hospital Universitário em Vitória, o perfil de resistência da *K. pneumoniae* foram para amicacina 8,4%, imipenem 25%, meropenem 22,3% e para a piperacilina + tazobactam 64,8%.⁵ No estudo do hospital colombiano essa bactéria apresentou resistência para gentamicina (10%), cefoxitina (13,3%) e ceftazidima (16,7%), ampicilina (96,6%), nitrofurantoína (65,5%) e cefalotina (58,3%).⁶ Na UTI do hospital da Santa Casa de

Misericórdia de Goiânia, O perfil de resistência da *K. pneumoniae* foi: amicacina (4,6%), imipenem (9,2%), meropenem (16,1%) e piperacilina + tazobactam (23%).⁷ Semelhante aos dados apresentados neste trabalho, pode-se observar o desenvolvimento e crescimento da resistência por essa bactéria a amicacina, imipenem e meropenem.

No estudo do hospital colombiano a *E. coli* apresentou o seguinte perfil de resistência: amicacina (0,6%), a nitrofurantoína (6,8%) e a cefoxitina (8,3%), cefalotina (75,8%), a ampicilina (72,6%) e o sulfametoxazol + trimetoprima (55,3%), obtendo maiores porcentagens de resistência aos três últimos.⁶ Em Goiânia o perfil de resistência para a *E. coli* foi: ampicilina (64,4%), ciprofloxacino (54,2%) e sulmetoxazol + trimetoprima (42,4%).⁷ Comparativamente, o presente estudo apresentou menos resistência dentre os isolados dessa espécie bacteriana, tendo sido todas sensíveis a amicacina, gentamicina, meropenem, nitrofurantoína, piperacilina + tazobactam e cefoxitina. Para o sulfametoxazol+trimetoprima as porcentagens foram semelhantes, no presente trabalho 50% dos isolados em cada ano foram resistentes, o mesmo para o ciprofloxacino.

No hospital em Vitória autores relatam também o perfil de resistência para *P. aeruginosa*, que no geral, são semelhantes com o do presente trabalho, mas com disparidades no caso da amicacina (24%), que no presente estudo, teve 75% e 67 % de resistência em 2017 e 2018, respectivamente, e o imipenem (68%) que no presente estudo foi 100% resistente nos dois anos.⁵ Os isolados dessa espécie bacteriana, no hospital em Goiânia, tiveram o seguinte perfil: amicacina (18,5%), cefepime (18,5%), ciprofloxacina (22,2%), imipenem (33,3%), meropenem (33,3%) e piperacilina + tazobactam(7,4%). Essas resistências quando comparadas com os resultados do presente trabalho, para essa espécie bacteriana, observa-se certa disparidade, pois os isolados do Hospital de Goiânia, apresentaram-se mais sensível, no geral.⁷ O *A. baumannii*, teve seu perfil descrito pelo estudo feito em Goiânia, apresentando níveis variáveis de resistência aos seguintes

antibióticos: imipenem (77,1%), meropenem (82,8%), piperacilina + tazobactam (77,1) e amicacina (20%).⁷ Os altos níveis de resistência das cepas dessas bactérias são também observados no presente estudo, incluindo a amicacina.

Uma bactéria pode ser intrinsecamente resistente a determinado antibacteriano, devido às suas características estruturais ou funcionais, ou pode adquiri-la por meio de mutações em genes cromossômicos e transferência horizontal de genes. A resistência aos antibióticos pode ser causada por mais de um mecanismo: alteração da permeabilidade da membrana, bomba de efluxo, modificações ou mutação no alvo e produção de enzimas que degradam os antibióticos.⁸

A resistência antimicrobiana entre os bacilos gram negativos (BGN), é um desafio nas unidades de terapia intensiva. Sendo os principais responsáveis as espécies bacterianas da família Enterobacteriaceae (*K. pneumoniae* e *E. coli*) e os BGN não fermentadores (*P. aeruginosa*, *A. baumannii* e *Stenotrophomonas maltophilia*). A resistência nos BGN, geralmente, é causada por enzimas inativadoras e por mecanismos não enzimáticos.⁹

As enzimas Beta-lactamases são as principais responsáveis pela resistência aos Betalactâmicos pelas espécies bacterianas da família Enterobacteriaceae. Estas enzimas hidrolisam as drogas que possuem o anel betalactâmico. Elas podem ser divididas em quatro classes, pela classificação de Amber em A, B, C e D, respectivamente: Serina-betalactamases, metalo-betalactamases, cefaloporinas e oxacilinases. Dentre estas, a AmpC é uma cefalosporinase, que é induzida pelo uso de amoxicilina, ácido clavulânico, cefozxitina e cefalosporinas de 1ª geração, dessa forma as bactérias que a produzem se mostram resistentes a penicilinas, aztreonam e cefalosporinas de 3ª geração, sendo sensíveis, dentre os betalactâmicos, aos carbapenêmicos. Outra betalactamase importante entre as enterobactérias são aquelas de espectro estendido (ESBL), os primeiros registros foram feitos logo após a introdução das

cefalosporinas de 3ª geração, tendo se espalhado através de cepas nosocomiais, como a *K. pneumoniae*, *Enterobacter* sp. e *E. coli*, até hoje se observa a sua predominância em ambiente hospitalar, mesmo já existindo casos advindos da comunidade; conferindo resistência a maioria dos Betalactâmicos, com exceção a cefoxitina e a carbapenemases. Além disso, verifica-se uma co-resistência entre as bactérias produtoras de ESBL aos aminoglicosídeos, fluoroquinolonas e sulfametoxazol + trimetoprim, reduzindo-se as opções terapêuticas nesses casos. A resistência das Enterobacteriaceae aos aminoglicosídeos depende principalmente das enzimas modificantes de aminoglicosídeos (EMAs). Em relação às quinolonas e fluoroquinolonas, as Enterobacteriaceae são naturalmente suscetíveis a esta classe, no entanto, sucessivas mutações cromossômicas nos genes que codificam a DNA-girase e a topoisomerase promovem um alto nível de resistência.⁹

A respeito dos perfis de resistência e sensibilidade apresentados pelos resultados deste trabalho, pode-se concluir que o *Enterococcus* sp. e *E. coli* apresentam sensibilidade a vários antibióticos testados, permitindo um maior arsenal terapêutico. No caso da *K. pneumoniae*, o que se observa é um crescimento de amostras resistentes, alertando para a necessidade do uso racional de antibacterianos como forma de retardar esse processo.

No entanto, quando há aumento da resistência no gênero *Enterococcus*, como ocorre com a vancomicina, se deve principalmente ao mecanismo de reprogramação e modificação da estrutura-alvo na célula bacteriana. Isso permite, que os sítios de ação do antibiótico, como ribossomos, proteínas e constituintes da parede celular, tenham sua estrutura alterada de acordo com genes que os expressam, e desse modo seja reduzida a capacidade de ação do antibiótico no seu sítio de ação.¹⁰

Por outro lado, as amostras contendo cepas de *P. aeruginosa* e *A. baumannii*, são as que apresentam os níveis mais elevados de resistência a diversas classes de antibióticos,

essa é uma situação preocupante, uma vez que para estas bactérias a antibiótico terapia é escassa.

Quanto à *A. baumannii*, o aumento da resistência aos betalactâmicos de espectro ampliado e aos carbapenêmicos, relaciona-se com alterações na permeabilidade da parede celular, pela perda de proteínas de porina ou redução da excreção das mesmas, além disso, o aumento da resistência também pode ser agravado pela associação deste fator com a hiperexpressão de bombas de efluxo que expulsam o antibiótico da bactéria.¹¹

No caso da *P. Aeruginosa*, que é capaz de tolerar condições desfavoráveis como pouco oxigênio, baixos níveis de nutrientes e temperatura extremas, associa-se a falta de permeabilidade porina (OprD); o aumento da expressão de bombas de expulsão ativas (MexAB-OprD) e a produção de metaloenzimas, como causalidade da sua resistência aumentada aos carbapenêmicos¹².

CONCLUSÃO

As bactérias mais isoladas no presente estudo, nos dois anos, foram a *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterococcus* sp, *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii*.

Dentre essas, a *P. aeruginosa* e o *A. baumannii* tiveram os maiores percentuais de isolados multirresistentes. As demais apresentaram níveis variáveis de resistência e sensibilidade a determinados antibióticos das diversas classes – penicilinas, cefalosporinas, carbapenêmicos, quinolonas – com sensibilidade àqueles de maior espectro.

O conhecimento do perfil bacteriano nas uroculturas, bem como os seus perfis de resistência e sensibilidade é de grande importância, uma vez que poderá nortear o tratamento de infecções, contribuindo na desaceleração da seleção de bactérias resistentes. Tal resultado auxilia nas estratégias terapêuticas de controle das infecções urinárias e direcionam para um melhor desfecho clínico.

REFERÊNCIAS

1. Edwardson S, Cairns C. Nosocomial infections in the ICU. *Anaesthesia&IntensiveCare Medicine*. 2019;20(1):14-8. <https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2018.11.004>
2. Babady NE. Hospital-Associated Infections. *Microbiol Spectr*. 2016;4(3). <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.DMIH2-0003-2015>
3. Ana LF-M, Jennifer NW, Michael C, Scott JH. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nature Reviews Microbiology*. 2015;13(5). <https://doi.org/10.1038/nrmicro3432>
4. Cortese YJ, Wagner VE, Tierney M, Devine D, Fogarty A. Review of Catheter-Associated Urinary Tract Infections and Urinary Tract Models. *Journal of healthcare engineering*. 2018;2018:2986742. <https://doi.org/10.1155/2018/2986742>
5. Siqueira CCM, Guimarães AC, Mata TFD, Pratte-Santos R, Raymundo NLS, Dias CF, et al. Prevalence and antimicrobial susceptibility profile of microorganisms in a university hospital from Vitória (ES), Brazil. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*. 2018;54(2):76-82. <http://dx.doi.org/10.5935/1676-2444.20180014>
6. Spitia JDC, Machado-Alba JE, Idarraga SG, Gutierrez MG, León NR, Gallego JJR. Etiología y antimicrobial resistance profile in patients with urinary infection. *Etiología y perfil de resistencia antimicrobiana en pacientes con infección urinaria*. *Infectio*. 2019;23(1):45-51. <http://dx.doi.org/10.22354/in.v23i1.755>
7. Mota FSD, Oliveira HAD, Souto RCF. Perfil e prevalência de resistência aos antimicrobianos de bactérias Gram-negativas isoladas de pacientes de uma unidade de terapia intensiva. *RBAC*. 2018; 50(3): 270-7.

- <http://dx.doi.org/10.21877/24483877.201800740>
8. Jessica MAB, Mark AW, Alison JB, David OO, Laura JVP. Molecular mechanisms of antibiotic resistance. *Nature Reviews Microbiology*. 2014;70(2).
<http://dx.doi.org/10.1038/nrmicro3380>
 9. Ruppe E, Woerther P-L, Barbier F. Mechanisms of antimicrobial resistance in Gram-negative bacilli. *Annals of Intensive Care*. 2015;5(1):1-15.
<http://dx.doi.org/10.1186/s136130150061-0>
 10. Figueredo RAM, Oliveira JT, Silva AMTC. Enterococcus resistente à vancomicina: uma preocupação em expansão no ambiente hospitalar. *J Infect Control*. 2017; 6(1):11-15.
 11. Mendes RE, Castanheira M, Pignatari ACC, Gales AC. Metallo-beta-lactamases. *Jornal brasileiro de patologia e medicina laboratorial*. 2006; 42(2):103-13.
<http://dx.doi.org/10.1590/S1676-24442006000200007>
 12. Ochoa SA, López-Montiel F, Escalona G, Cruz-Córdova A, Dávila LB, López-Martinez B, et al. Pathogenic characteristics of *Pseudomonas aeruginosa* strains resistant to carbapenems associated with bio film formation. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*. 2013; 70(2), 138-150.