

Perfil De Resistência Bacteriana Em Uroculturas Realizadas Em São Luís – Maranhão

Bacterial Resistance Profile In Urocultures Carried Out In São Luís - Maranhão

Marcos Aurelio Farias Barbosa Junior; Matheus Silva Alves; Suelem dos Santos Amaral; Rafaela Lobato da Silva; Adriana Caroline Fonseca de Oliveira; João Victor Ferreira Araújo e Wallace Borges Pacheco.

RESUMO:

Objetivo: analisar a prevalência de bactérias isoladas em exames de urina realizados em um laboratório da cidade de São Luís – MA. **Métodos:** realizou-se o levantamento sobre a identificação de bactérias isoladas e o perfil de sensibilidade dos exames de urocultura, de forma retrospectiva com base nos documentos fornecidos pelo laboratório. O período considerado dos exames foi de janeiro de 2018 a junho de 2019. **Resultados:** no total, foram isolados 622 microrganismos. Entre as principais espécie bacterianas encontradas estavam *Escherichia coli* (45,8%), *Acinetobacter baumannii* (7,4%) e *Klebsiella pneumoniae* (5,9%). Em relação ao perfil de resistência bacteriana aos antimicrobianos, verificou-se uma maior resistência ao sulfametoxazol/trimetoprima, seguido da tetraciclina, ampicilina e levofloxacino. **Considerações Finais:** Os resultados deste estudo evidenciam que *E. coli* foi o microrganismo mais isolado, além de uma maior resistência associada antimicrobiana sulfametoxazol/trimetoprima. O aumento da resistência microbiana é um fator que carece de atenção, uma vez que limita a terapia empírica disponível e traz consequências financeiras à população associadas aos custos envolvidos no tratamento.

PALAVRAS-CHAVE: Antibiograma; *Escherichia coli*; Infecção Urinária.

ABSTRACT

Objective: to analyze the prevalence of bacteria isolated in urine tests performed in a laboratory in the city of São Luís - MA. **Methods:** a survey was conducted on the identification of isolated bacteria and the sensitivity profile of uroculture tests, retrospectively based on the documents provided by the laboratory. The period considered of the exams was from January 2018 to June 2019. **Results:** in total, 622 microorganisms were isolated. Among the main bacterial species found were *Escherichia coli* (45.8%), *Acinetobacter baumannii* (7.4%) and *Klebsiella pneumoniae* (5.9%). Regarding the bacterial resistance profile to antimicrobials, there was a higher resistance to sulfamethoxyazole/trimethoprima, followed by tetracycline, ampicillin and levofloxacin. **Final Considerations:** The results of this study show that *E. coli* was the most isolated microorganism, in addition to a higher associated antimicrobial resistance sulfamethoxyazole/trimethoprima. Increased microbial resistance is a factor that lacks attention, since it limits the empirical therapy available and brings financial consequences to the population associated with the costs involved in the treatment.

KEYWORDS: Antibiogram; *Escherichia coli*; Urinary Infection.

Como citar este artigo:

JUNIOR, MARCOS A. F. B.; ALVES, MATHEUS S.; AMARAL, SUELEM S.; SILVA, RAFAELA S.; OLIVEIRA, ADRIANA. C. F.; ARAÚJO, JOÃO V. F.; PACHECO, WALLACE B. Perfil De Resistência Bacteriana Em Uroculturas Realizadas Em São Luís – Maranhão. Revista Saúde (Sta. Maria). 2021; 47.

Autor correspondente:

Nome: : Matheus Silva Alves
E-mail: matheusjoc@hotmail.com
Telefone: (98) 98157-0848
Formação Profissional: Doutorando em Biotecnologia pela Rede de Biodiversidade e Biotecnologia da Amazônia Legal – BIO-NORTE.

Filiação Institucional: Universidade CEUMA, São Luís, Maranhão.
Endereço: Rua Josué Montello, 01
Bairro: Renascença II
Cidade: São Luís
Estado: Maranhão
CEP: 65075-120

Data de Submissão:

13/10/2020

Data de aceite:

16/02/2021

Conflito de Interesse: Não há conflito de interesse



INTRODUÇÃO

Infecções do Trato Urinário (ITU) são conceituadas como a multiplicação de microrganismos patogênicos em qualquer segmento do trato urinário, incluindo também estruturas adjacentes como a próstata, vesícula seminal e epidídimo no homem devido a sua proximidade com o primeiro¹. Elas podem ser classificadas de acordo com três critérios: (1) complicadas e não-complicadas, quando há algum fator de risco envolvido para o seu aparecimento como doença subjacente, como uma alteração estrutural ou funcional do trato urinário; (2) ITU recorrentes ou de repetição, quando continuam a aparecer mesmo após o tratamento adequado da infecção anterior; e (3) bacteriúria assintomática, quando há a presença de bactérias na urina sem o aparecimento do quadro assintomático ou dano tecidual².

As ITU estão entre as infecções mais recorrentes na população. Acredita-se que 150 milhões de pessoas sejam acometidas por elas a cada ano em todo o mundo, havendo mais de 7 milhões de casos documentados apenas nos Estados Unidos³. Em nível de Brasil, por não haver a obrigatoriedade de notificação nos casos assintomáticos⁴, os dados epidemiológicos são mais dispersos e a maioria dos trabalhos publicados são baseados em estudos individuais.

A literatura documenta que as mulheres possuem maior probabilidade de adquirir ITU devido à proximidade do canal anal com o vaginal, sendo considerado como fator de risco os hábitos de higiene inadequados⁵. Outro fator de risco está relacionado aos fenômenos fisiológicos ocasionados pela gravidez, como a dilatação do sistema-coletor pelo útero, redução da atividade peristáltica decorrente da progesterona e o aumento do débito urinário, que fazem com que mulheres em estado gravídico sejam mais suscetíveis a adquirir ITU devido a transformação de bacteriúrias assintomáticas em infecções sintomáticas⁶.

O exame de referência utilizado para o diagnóstico é a urocultura, sendo realizado na maioria dos laboratórios de análises clínicas espalhados pelo Brasil. Na urocultura são avaliados os aspectos físicos da amostra de urina (cor, odor, densidade), químicos (pH, sangue, proteínas, glicose, nitritos e outras substâncias) e microscópicos (detecção de cristais, células e microrganismos), o que permite também a detecção de algumas enfermidades de origem renal e metabólica⁷.

Diante da prevalência de ITU em nível mundial e a falta de estudos epidemiológicos em certas localidades, o objetivo deste trabalho foi analisar a prevalência de bactérias isoladas em exames de urina realizados num laboratório particular da cidade de São Luís – MA.

MÉTODO

Trata-se de uma pesquisa retrospectiva de caráter transversal que utilizou como coleta de dados os exames de uroculturas realizados em um laboratório particular do município de São Luís – MA. A metodologia de pesquisa se

baseou no levantamento das bactérias isoladas nos exames de urocultura realizados no período de janeiro de 2018 a junho de 2019 e no teste de sensibilidade aos antimicrobianos utilizando como referência o método de disco-difusão como referência⁸.

Após o levantamento, as variáveis disponibilizadas pela instituição (tipo de bactéria identificada e a sensibilidade aos antibióticos testados) foram analisadas e apresentadas na forma de tabelas para uma melhor visualização dos dados. Atendendo-se à Resolução 466 de 2012 do Conselho Nacional de Saúde, o projeto deste trabalho foi submetido ao Comitê de Ética da Universidade CEUMA de São Luís – MA e aprovado sob o parecer de número 2.686.193.

RESULTADOS

Foram identificados um total de 622 microrganismos com base nos dados disponibilizados pelo laboratório, apesar de que a instituição não informou o número de exames solicitados no período para que fosse possível indicar o percentual de amostras positivas. Os principais gêneros bacterianos encontrados foram *Escherichia coli* (45,8%), *Acinetobacter baumannii* (7,4%) e *Klebsiella pneumoniae* (5,9%). Os dados completos contendo as informações sobre os demais microrganismos estão disponíveis na Tabela 1.

Tabela 1: Frequência de bactérias isoladas em exames de urocultura em São Luís – Maranhão

| Microrganismos | n (%) |
|------------------------------|------------------|
| <i>E. coli</i> | 285 (45,8) |
| <i>A. baumannii</i> | 46 (7,4) |
| <i>K. pneumoniae</i> | 37 (5,9) |
| <i>Citrobacter koseri</i> | 34 (5,5) |
| <i>Serratia liquefaciens</i> | 25 (4,0) |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 24 (3,9) |
| <i>Morganella morganii</i> | 22 (3,5) |
| Outros | 149(24,0) |
| Total | 622 (100) |

Fonte: compilado pelos autores a partir dos dados disponibilizados.

Em relação ao perfil de resistência bacteriana aos antimicrobianos, verificou-se uma maior resistência ao sulfametoxazol/trimetoprima (39,9%), seguido da tetraciclina (31,6%), ampicilina (31,6%). A relação com todos os antimicrobianos se encontra na tabela seguinte.

Tabela 2: Perfil de resistência a antimicrobianos nas bactérias isoladas

| Bactérias | Antimicrobianos | | | | | | | | |
|------------------------|--|------------------|----------------|-----------------|----------------|-------------------------|--------------------------------------|-----------------|-----------------------|
| | Sulfame toxazol / Trimeto prima | Tetraci clina | Ampici lina | Amoxi cilina | Quinol onas | Nitrofu rantoín a | Amoxi cilina / Clavun alato | Genta micina | Levofl oxacin o |
| <i>A. baumannii</i> | 27 | 23 | 11 | 16 | 10 | 28 | 11 | 05 | 00 |
| <i>C. koseri</i> | 18 | 16 | 14 | 10 | 03 | 07 | 12 | 06 | 00 |
| <i>E. coli</i> | 148 | 112 | 16 | 61 | 66 | 14 | 31 | 31 | 07 |
| <i>K. pneumoniae</i> | 06 | 15 | 17 | 11 | 08 | 16 | 09 | 09 | 00 |
| <i>M. morgani</i> | 12 | 09 | 11 | 06 | 14 | 02 | 02 | 04 | 00 |
| <i>S. aureus</i> | 15 | 17 | 07 | 05 | 03 | 03 | 02 | 02 | 01 |
| <i>S. liquefaciens</i> | 12 | 05 | 07 | 07 | 07 | 02 | 00 | 03 | 07 |
| Total | 248 | 197 | 183 | 116 | 111 | 72 | 67 | 60 | 15 |

Fonte: compilado pelos autores a partir dos dados disponibilizados.

DISCUSSÃO

A Tabela 1 evidenciou que as bactérias mais prevalentes nas uroculturas realizados pelo laboratório foram *E. coli* (45,8%), *A. baumannii* (7,4%) e *K. pneumoniae* (5,9%). De fato, *Escherichia coli enteropatogênica* (EPEC) é considerada o principal agente causador de infecção urinária complicada e não-complicada em todo o mundo⁹, já *K. pneumoniae* foi classificada como a segunda principal causadora de ITU na região Asia-Pacífico no período de 2009-2010¹⁰. A exceção para essa lista ocorreu apenas para *A. baumannii*, onde uma pesquisa realizada na Índia com indivíduos de 0 a 80 anos detectou amostras da bactéria em menores quantidades quando comparada com as demais detectadas na região e somente para a faixa etária dos 20 a 49 anos¹¹.

Apesar de *M. morgani* ter tido baixa incidência durante o período considerado na coleta de dados, há casos documentados de infecções causadas pelo microrganismo em todo o mundo¹². Um dos fatores que levaram ao aumento da sua incidência no trato urinário se deve a produção de ureases, enzimas responsáveis por converter ureia em amônia e dióxido de carbono que facilitam o crescimento bacteriano e a formação de biofilme¹³.

Em relação a resistência dos antimicrobianos testados, verificou-se que a associação de sulfametoxazol/trimetoprima (39,9%) apresentou maior resistência dentre todas às bactérias testadas. Pesquisas realizadas no Brasil vem demonstrando o aumento da resistência de sulfametoxazol/trimetoprima frente a *E.coli* e *Staphylococcus spp.*, além de outras bactérias que não foram detectadas no presente estudo, como *Proteus spp.*¹⁴.

A trimetoprima é considerado um análogo estrutural do ácido diidrofólico cujo mecanismo de ação consiste em inibir a enzima diidrofolato redutase, uma enzima presente em mamíferos e bactérias responsável pela transformação do ácido diidrofólico em ácido tetraidrofólico. A sua associação com sulfas (no caso, o sulfametoxazol) permite um maior espectro de ação ao atuar tanto contra bactérias gram-positivas quanto gram-negativas¹⁵. A elevada resistência da trimetoprima associada ao sulfametoxazol, evidenciada também em outros países¹⁶⁻¹⁷, indica que a necessidade de novas abordagens farmacológicas para tratamento de ITU. Estudos de revisão também revelaram um alto perfil de resistência de ambos os medicamentos em animais com infecções por bactérias do gênero *E. coli*. e *Staphylococcus spp.*¹⁸.

Apesar de os dados coletados demonstrarem menor resistência ao levofloxacino (2,4%), estudos multicêntricos relataram a presença de bactérias resistentes ao medicamento mesmo quando utilizado em doses elevadas e por um longo período de tempo¹⁹, o que demonstra a necessidade de se incentivar pesquisas para a busca de medicamentos alternativos com menores taxas de resistência bacteriana para o tratamento de ITU.

É importante também destacar as limitações encontradas nesta pesquisa. Os autores não tiveram acesso a dados importantes como sexo, idade, quantidade de exames solicitada no período de referência e demais informações sociodemográficas dos participantes, que seriam úteis na correlação entre as demais variáveis. Por ser considerado um estudo retrospectivo que utilizou dados de uma amostra de conveniência, não foi possível realizar inferências entre o uso empírico dos antimicrobianos e relacioná-las ao aumento da resistência bacteriana, sendo necessário uma metodologia mais específica para essa finalidade.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados deste estudo evidenciam que *E. coli* foi o microrganismo mais isolado, além de uma maior resistência associada antimicrobiana sulfametoxazol/trimetoprima, corroborando com os dados disponíveis na literatura. O aumento da resistência microbiana é fator que carece de atenção, uma vez que limita a terapia empírica disponível e traz consequências financeiras à população associadas aos custos envolvidos no tratamento.

Os autores recomendam que os órgãos de saúde invistam na melhoria de protocolos terapêuticos usados atualmente de modo que se possa reduzir o número de microrganismos resistentes aos medicamentos e, para que isso tenha sucesso, os profissionais de saúde precisarão fazer sua parte ao incentivar o uso racional de medicamentos.

REFERÊNCIAS

1. Júnior AN, Filho MZ, Reis RB. *Urologia Fundamental*. São Paulo: Planmark; 2010.
2. Tan CW, Chlebicki MP. Urinary tract infections in adults. *Singapore Med J*. 2016;57:485-90. <https://doi.org/10.11622%2Fmedj.2016153>
3. Öztürk R, Murt A. Epidemiology of urological infections: a global burden. *World Journal of Urology*. 2020. <https://doi.org/10.1007/s00345-019-03071-4>
4. Brasil. Critérios diagnósticos de infecções relacionadas à assistência à saúde. Brasília: ANVISA; 2017.
5. Demirbag BC, Köksal I, Kaya S. Genitourinary infection prevalence among women who used an intrauterine device or oral contraceptives. *Arch Gynecol Obstet*. 2013;288:911-16. <https://doi.org/10.1007/s00404-013-2836-6>
6. Duarte G, Marcolin AC, Quintana SM, Cavalli RC. Infecção urinária na gravidez. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2008;30:93-100. <http://doi.org/10.1590/S0100-72032008000200008>
7. Barcelos LF, Aquino JL. *Tratado de Análises Clínicas*. Rio de Janeiro: Atheneu; 2018.
8. COSTA, Luan Felipe Rodrigues. Método automático para identificação da região de inibição e de rótulos alfa-numéricos de antibióticos posicionados em antibiogramas por disco-difusão. 2014.
9. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol*. 2015;13:269-84. <http://doi.org/10.1038%2Fnmicro3432>
10. Lu P, Liu Y, Toh H, Lee Y, Liu Y, Ho C, et al. Epidemiology and antimicrobial susceptibility profiles of Gram-negative bacteria causing urinary tract infections in the Asia-Pacific region: 2009–2010 results from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART). *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2012;40:S37-43. [http://doi.org/10.1016/s0924-8579\(12\)70008-0](http://doi.org/10.1016/s0924-8579(12)70008-0)
11. Akram M, Shahid M, Khan AU. Etiology and antibiotic resistance patterns of community-acquired urinary tract infections in JNMC Hospital Aligarh, India. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*. 2007;6:1-7. <http://doi.org/10.1186/1476-0711-6-4>
12. Bandy A. Ringing bells: *Morganella morganii* fights for recognition. *Public Health*. 2020;182:45-50. <http://doi.org/10.1016/j.puhe.2020.01.016>
13. Liu H, Zhu J, Hu Q, Rao X. *Morganella morganii*, a non-negligent opportunistic pathogen. *Int J Infect Dis*. 2016;50:10-7. <http://doi.org/10.1016/j.ijid.2016.07.006>
14. Cunha MA, Assunção GLM, Medeiros IM, Freitas MR. Antibiotic Resistance Patterns of Urinary Tract Infections in A Northeastern Brazilian Capital. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo*. 2016;58:1-4. <http://doi.org/10.1590/S1678-9946201658002>

-
15. Léo VF, Campos DF, Dabus DMM, Lima GS, Trentin TC, Negri D. Farmacocinética e farmacodinâmica da associação das sulfas e trimetoprim. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*. 2009;Ano VII.
 16. Garza-Montúfar MR, Treviño-Valdez PD, Garza-Salinas LH. Resistencia bacteriana y comorbilidades presentes en pacientes urológicos ambulatorios con urocultivos positivos. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2018;56:347-53.
 17. Linhares I, Raposo T, Rodrigues A, Almeida A. Frequency and antimicrobial resistance patterns of bacteria implicated in community urinary tract infections: a ten-year surveillance study (2000–2009). *BMC Infectious Diseases*. 2013;13:1-14. <http://doi.org/10.1186/1471-2334-13-19>
 18. Arias MVB, Carrilho CMDM. Resistência antimicrobiana nos animais e no ser humano. Há motivo para preocupação?. *Semina: Ciências Agrárias*. 2012;33:775-90. <http://doi.org/10.5433/1679-0359.2012v33n2p775>
 19. Huntington JA, Sakoulas G, Umeh O, Cloutier DJ, Steenbergen JN, Bliss C, et al. Efficacy of ceftolozane/tazobactam versus levofloxacin in the treatment of complicated urinary tract infections (cUTIs) caused by levofloxacin-resistant pathogens: results from the ASPECT-cUTI trial. *J Antimicrob Chemother*. 2016;71:2014-21. <http://doi.org/10.1093/jac/dkw053>