

Escola Superior São Francisco de Assis
Curso de Graduação em Biomedicina

Maria Eduarda Alves da Cruz

Naiely Gomes Krause

Yasmin Alvarenga Moreira

**DESCRIÇÃO DO PERFIL MICROBIANO E DE BACTÉRIAS RESISTENTES
(ESBL) EM UROCULTURA DE MULHERES DE UM LABORATÓRIO DA REGIÃO
CENTRAL SERRANA DO ESPÍRITO SANTO**

Santa Teresa – ES

2024

Maria Eduarda Alves da Cruz

Naiely Gomes Krause

Yasmin Alvarenga Moreira

**DESCRIÇÃO DO PERFIL MICROBIANO E DE BACTÉRIAS RESISTENTES
(ESBL) EM UROCULTURA DE MULHERES DE UM LABORATÓRIO DA REGIÃO
CENTRAL SERRANA DO ESPÍRITO SANTO**

Projeto de pesquisa apresentado à
Coordenação de Biomedicina da Escola
Superior São Francisco de Assis, como
requisito parcial obtenção de nota na
disciplina de Trabalho de Conclusão de
Curso II

Orientador: Prof. Ma. Leticia Karolini
Walger

Santa Teresa – ES

2024

**DESCRIÇÃO DO PERFIL MICROBIANO E DE BACTÉRIAS RESISTENTES
(ESBL) EM UROCULTURA DE MULHERES DE UM LABORATÓRIO DA REGIÃO
CENTRAL SERRANA DO ESPÍRITO SANTO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Coordenação do curso de Biomedicina da Escola Superior São Francisco de Assis como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Aprovada em __ de _____ de 2024.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Gabriel Henrique Taufner

Escola Superior São Francisco de Assis

Prof. Me. Leticia Karolini Walger

Escola Superior São Francisco de Assis

Mayara Nickel dos Santos

Bacharel em Biorr

EPÍGRAFE

“Não somos apenas o que pensamos ser. Somos mais; somos também o que lembramos e aquilo de que nos esquecemos; somos as palavras que trocamos, os enganos que cometemos, os impulsos a que cedemos, sem querer - Sigmund Freud”

AGRADECIMENTOS

A este momento de conquista, dedicamos primeiramente aos nossos pais, que, com sua força e determinação, nos conduziram até aqui. Sob o calor de suas lutas diárias, sempre nos deram o apoio necessário e a confiança para seguirmos em frente, mesmo nos momentos mais difíceis. Sem o amor, a paciência e a dedicação deles, este trabalho não seria possível.

Agradecemos também umas às outras, pois foi a colaboração mútua, o apoio constante e a troca de ideias que tornaram este trabalho possível. Cada uma de nós trouxe experiências, habilidades e perspectivas únicas que, juntas, resultaram em um processo de aprendizado enriquecedor e produtivo. A parceria foi essencial para o sucesso deste projeto.

A Leticia Karolini Walger, pela orientação e apoio durante toda a jornada, sua experiência e seus conselhos foram cruciais para o desenvolvimento desta pesquisa. E ao Laboratório Santa Teresa, pela disponibilização dos dados e suporte durante a realização deste estudo. E claro, agradecemos também aos profissionais de saúde envolvidos no atendimento dos pacientes, cujos dados foram fundamentais para a pesquisa.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Sistema urinário e localização das infecções.....	11
Figura 2- Diferenças do aparelho urinário.....	13
Figura 3- Morfologia Bacteriana.....	15
Figura 4- <i>Escherichia Coli</i> em microscopia eletrônica de varredura. Escala: 500nm	17
Figura 5- Urocultura com crescimento de um organismo fermentador de lactose...18	
Figura 6- Difusão em disco ou Teste de Suscetibilidade Kirby-Bauer	19
Figura 7- Critérios utilizados para avaliação dos laudos de uroculturas positivas do sistema UNILAB, considerando o sexo feminino e faixa etária.....	29
Figura 8- Distribuição gráfica do total de uroculturas e laudos positivos realizadas no laboratório Santa Teresa no período de 2018 a 2023, por ano.....	30
Figura 9- Distribuição gráfica de uroculturas positivas de acordo com a faixa etária das pacientes do laboratório Santa Teresa no período de 2018 a 2023, por ano....	31
Figura 10- Distribuição gráfica de uroculturas positivas para <i>Escherichia Coli</i> de acordo com os anos de 2018 a 2023.....	34
Figura 11- Total de bactérias com resistência a antibióticos e ESBL positivas do laboratório Santa Teresa no período de 2018 a 2023.....	35
Figura 12- Total de capas positivas para ESBL do laboratório Santa Teresa no período de 2018 a 2023.....	35
Figura 13- Tipos de bactérias ESBL positivas por ano do laboratório Santa Teresa no período de 2018 a 2023	36

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Classificação dos Beta-lactâmicos segundo Alessandra Peres, Marilu Fiegenbaum e Tiana Tasca.....	20
Tabela 2- Quantitativo absoluto de uroculturas positivas por ano e por diagnóstico microbiológico em pacientes do sexo feminino do laboratório Santa Teresa no período de 2018 a 2023.....	32

LISTA DE SIGLAS

ITU's	Infecções do trato urinário
ESBL	Extended-Spectrum Beta-Lactamases
BGNs	Bacilos Gram-negativos
UFC	Unidades Formadoras de Colônias
CLED	Cystine Lactose Electrolyte Deficient
MIC	Minimum Inhibitory Concentration
MBC	Minimum Bactericidal Concentration Significado
CURAREM	Comitê Técnico Assessor para Uso Racional de Antimicrobianos e Resistência Microbiana
PLPs	Proteínas de Ligação da Penicilina
PABA	Ácido Para-Aminobenzóico
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
pH	Potencial Hidrogeniônico
OMS	Organização Mundial da Saúde
ES	Espírito Santo
UFES	Universidade Federal do Espírito Santo
ICMJE	Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	11
2.1 INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO	11
2.2 INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO (ITU) EM MULHERES	13
2.3 PRINCIPAIS BACTÉRIAS CAUSADORAS DE INFECÇÕES NO TRATO URINÁRIO	15
2.4 MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO DAS INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO	18
2.5 O ANTIBIOGRAMA	19
2.6 RESISTÊNCIA BACTERIANA A ANTIBIÓTICOS	21
3 JUSTIFICATIVA	25
4 OBJETIVOS	26
4.1 GERAL	26
4.2 ESPECÍFICOS	26
5 ARTIGO CIENTÍFICO	26
6 PERSPECTIVAS FUTURAS	43
7 REFERÊNCIAS	44

1 INTRODUÇÃO

As infecções do trato urinário (ITU) são um dos problemas mais comuns observados nas consultas de atenção primária, especialmente entre as mulheres. Estudos epidemiológicos estimam que 10% das mulheres são diagnosticadas com cistite a cada ano e 60% das mulheres apresentam pelo menos uma infecção do trato urinário durante a vida. As mulheres são mais vulneráveis as ITU's, por apresentarem a uretra mais curta e a proximidade da vagina com o ânus, o que faz com que patógenos intestinais tenham facilidade em colonizar a vagina e a uretra. Os homens, por sua vez, por possuírem um comprimento da uretra maior, além do fluxo urinário ser maior, existe ainda o líquido antibacteriano prostático que ajudam a proteger dos microrganismos (VINCENT *et al.*,2013).

As ITU's podem ser divididas em complicadas e não complicadas, sendo as não complicadas as que mais frequentemente afetam mulheres, já as infecções classificadas como complicadas, que podem ocorrer em qualquer gênero, mas são menos frequentes no sexo masculino, podem estar associadas a condições médicas subjacentes, como obstruções no trato urinário, disfunções neurológicas ou condições que comprometem o sistema imunológico (HOOTON T.; STAMM W., 1997).

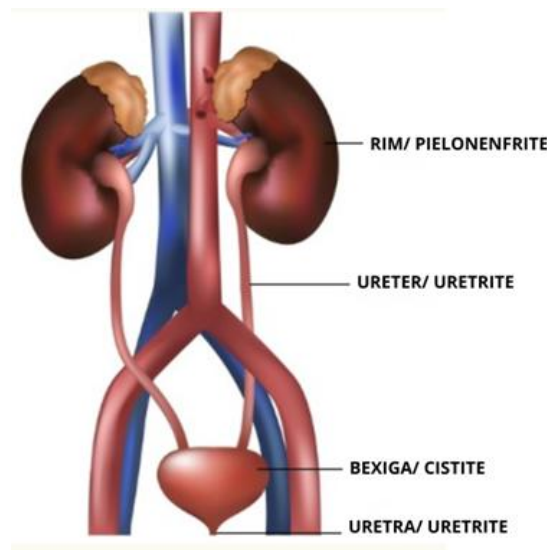
As infecções urinárias recorrentes são mais frequentes no sexo feminino e afetam diretamente na qualidade de vida, por isso, é importante avaliar os fatores, sinais e sintomas para realizar o diagnóstico correto e tratar adequadamente o mais breve possível (HADDAD J.; FERNANDES A., 2019). É importante destacar que as observações das características da urina desempenham um papel indispensável no diagnóstico de diversas condições de saúde. Portanto a análise cuidadosa das características da urina pode fornecer informações importantes para o diagnóstico preciso e precoce (HOOTON T.; STAMM W.,1997).

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO

A infecção do trato urinário é uma das condições mais recorrentemente visualizadas nos serviços de saúde, apresentando um espectro de causas clínicas variadas, podendo consistir em cistite, pielonefrite e bacteriúria assintomática (RODRIGUES T., 2010). No entanto, segundo Masson (2020), o diagnóstico de ITU é configurado pelo aumento bacteriano igual ou acima de 100.000 unidades de colônias por mililitro por mL de urina, sendo que a coleta deve ser realizada após a assepsia da área genital, sendo reservado o material vigente do jato médio de urina.

Figura 1- Sistema urinário e localização das infecções.



Fonte: Histologia Interativa¹

Ocorrem cerca de 150 milhões de casos de ITU sintomáticos por ano em todo mundo (HANNA-WAKIN R., 2015). Levando em consideração que muitos dos pacientes que apresentam infecções do trato urinário recorrentes, o número de novos casos acaba sendo relativamente baixo. Normalmente dos pacientes

¹Histologia Interativa. Disponível em: <https://www.unifal-mg.edu.br/histologiainterativa/>. Data de acesso: 15/05/2024.

acometidos por essa infecção, cerca de 90% apresentam quadro de cistite, e aproximadamente 10% manifestam a pielonefrite (GOLDMAN A., 2009).

A ITU pode ser causada tanto no trato urinário baixo sendo nomeada como cistite e no trato urinário alto mais conhecido como pielonefrite. A cistite quando apresentada de forma sintomática, costuma evidenciar disúria, polaciúria, urgência miccional, noctúria e dor suprapúbica. Febre, no entanto, não é comum dentre os sintomas dessa infecção (HOOTON T.; STAMM W., 1997). A pielonefrite por sua vez geralmente apresenta um diagnóstico inicial de cistite, sendo frequentemente acompanhados por febre geralmente superior a 38 graus, além da febre os sintomas também incluem calafrios e dor lombar que pode irradiar para o abdômen (LOPES H.; TAVARES W., 2005).

Destaca-se que as análises das propriedades da urina possuem uma grande importância no diagnóstico de inúmeras patologias. Por exemplo, a presença de turbidez na urina pode indicar a ocorrência de piúria, um sinal de infecção no trato urinário. Da mesma forma, uma coloração mais avermelhada na urina pode sugerir a presença de sangramento no trato urinário. Esse sangramento pode ter origem em diversas causas, como processos inflamatórios ou até mesmo a formação de litíase, conforme discutido por Hooton e Stamm em 1997. Portanto, uma investigação cuidadosa da urina pode fornecer informações que são importantes para o diagnóstico correto.

Vale ressaltar que as ITU's são classificadas em dois tipos principais: complicadas e não complicadas. As infecções não complicadas, afetam mais frequentemente mulheres, no entanto, além delas há também as rotuladas como complicadas, que podem ocorrer em qualquer gênero, mas são menos frequentes. Essas infecções complicadas podem estar associadas a condições médicas subjacentes, como obstruções do trato urinário, disfunção neurológica ou condições que comprometem o sistema imunológico. Além disso, dentro da categoria de infecções do trato urinário complicadas, é importante mencionar a pielonefrite, que é uma forma mais grave de ITU caracterizada pela inflamação dos rins. A pielonefrite, embora menos comum do que as infecções não complicadas, pode resultar em complicações sérias se não for

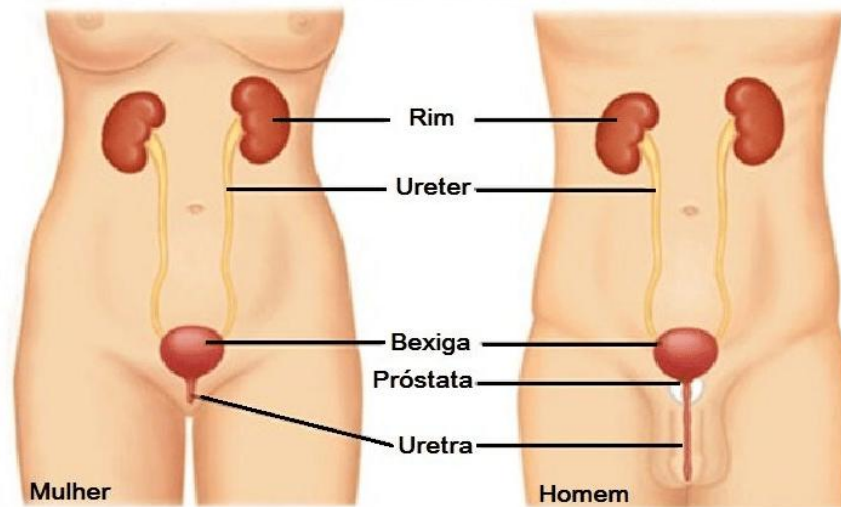
tratada adequadamente. Denominadas pielonefrites, que também são mais frequentes em mulheres (ISBERG *et al.*, 2019).

As infecções do trato urinário podem ser desencadeadas por uma grande variedade de agentes infecciosos, incluindo tanto bactérias gram-negativas quanto gram-positivas. Entre elas, é importante ressaltar a predominância das bactérias gram-negativas, que se destacam como principais causadoras dessas infecções. Principalmente, a *Escherichia coli*, uma bactéria gram-negativa, é responsável por uma parcela significativa dos casos. Em seguida a *E. coli*, o *Staphylococcus saprophyticus* também merece destaque, sendo responsável por uma proporção menor, mas ainda substancial das ITU's. Além dessas duas espécies, há uma gama diversificada de outras bactérias que podem desencadear infecções do trato urinário. Entre elas, destacam-se o *Staphylococcus aureus*, o *Enterococcus faecalis*, a *Klebsiella pneumoniae*, os *Enterobacter spp.*, os *Proteus spp.* e os *Pseudomonas spp.*, cada um com seu potencial patogênico e padrões de resistência específicos (MASSON *et al.*, 2020).

2.2 INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO (ITU) EM MULHERES

Na mulher, a suscetibilidade à infecção do trato urinário se deve principalmente aos fatores mecânicos, como o fato de a uretra ser mais curta e conter uma maior proximidade com ânus com a vagina. No homem, o maior comprimento uretral, o maior fluxo urinário e o poder bactericida das secreções prostáticas servem como aspectos protetores. O sexo feminino é o mais acometido por esse processo infeccioso, sendo que aproximadamente 80% das uroculturas positivas pertencem a pacientes deste sexo (SAHM *et al.*, 2001). Nos casos de mulheres no período pós-menopausa, a diminuição do estrogênio e dos lactobacilos vaginais contribuem para a ocorrência de ITU's (HADDAD J.; FERNANDES A., 2019).

Figura 2- Diferenças do aparelho urinário.



Fonte: Sistema urinário masculino e feminino – Anatomia do sistema excretor²

A frequência dessa infecção aumenta com a idade em ambos os gêneros. Durante o primeiro ano de vida, devido ao maior número de malformações congênitas, cerca de 75% das infecções ocorrem em crianças do gênero masculino. A partir deste período, durante toda a infância e, principalmente, na fase pré-escolar, as meninas são acometidas pelas ITU's de 10 a 20 vezes mais que os meninos. Na vida adulta, a incidência da infecção urinária se eleva e o predomínio do gênero feminino se mantém principalmente na fase sexualmente ativa (SCHOR *et al.*, 2007).

As infecções do trato urinário em mulheres podem ser não complicadas ou complicadas. As ITU's não complicadas, como a cistite aguda não complicada e a pielonefrite, que ocorrem em pacientes com estrutura e função do trato urinário normais e são adquiridas fora do ambiente hospitalar, são infecções muito comuns em mulheres saudáveis e possuem alta taxa de recorrência. Os critérios para serem classificadas como não complicadas incluem: mulheres não grávidas, ausência de doença de base e existência de sintomas por período inferior a sete dias. Já os quadros complicados ocorrem em pacientes diabéticas, imunodeprimidas, com alterações anatômicas das vias urinárias, presença de litíase renal com sonda vesical, sintomatologia por período superior a sete dias e ausência de resposta à terapêutica inicial. Embora as complicações graves como por exemplo em caso de

²Sistema Urinário masculino e feminino Disponível em: <https://anatomia-papel-e-caneta.com/sistema-urinario/>. Data de acesso: 15/05/2024.

sepsis, que muitas vezes associadas a uma deficiência imunológica, anormalidades morfofuncionais e metabólicas, sejam mais incomuns, a alta prevalência do quadro representa altos custos para o sistema de saúde (WAGNLEHNER F.; WEIDNER W.; NABER K., 2009).

A relação sexual apresenta importante papel na patogenia da infecção em mulheres, através da introdução de bactérias no trato urinário. A micção depois da relação sexual tem sido considerada um fator que reduz o risco de cistite, provavelmente por promover a eliminação de bactérias introduzidas durante o ato sexual (WILSON M.; GAIDO L., 2004).

2.3 PRINCIPAIS BACTÉRIAS CAUSADORAS DE INFECÇÕES NO TRATO URINÁRIO

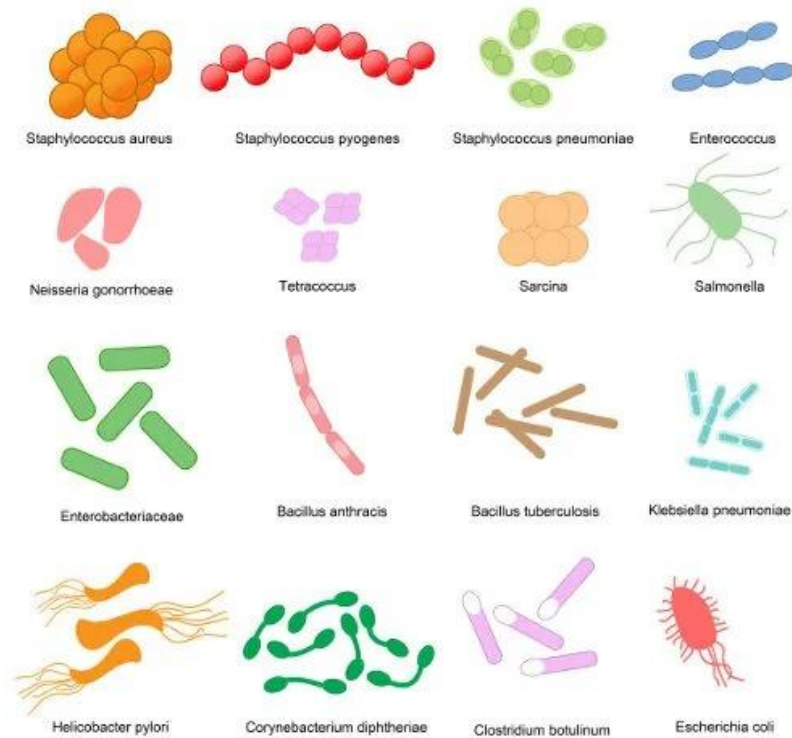
As bactérias Gram-negativas são as maiores responsáveis pelas infecções do trato urinário principalmente a *Escherichia coli*, sendo ela responsável por cerca de 90% das primeiras infecções, seguida pela *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*, entre outras. A *Escherichia coli* é a bactéria identificada na maioria dos casos, em diferentes faixas etárias, da qual a sua predominância varia de 54 e 81%, tendo em vista tanto o meio hospitalar quanto a comunidade. Fazendo assim, parte da família das *Enterobacteriaceae*, que são bacilos Gram-negativos curtos, móveis flagelados paritríqueos ou imóveis, além de apresentarem crescimento aeróbico e anaeróbico (LAIZA *et al.*, 2014).

A *Klebsiella pneumoniae* é um microrganismo oportunista sendo considerada como uma bactéria multirresistente, pertencente à família *Enterobacteriaceae*, conhecida pela habilidade de desenvolver mecanismos de resistência enzimática, sendo ela a responsável por diversos tipos de infecções nosocomiais (NARCISO *et al.*, 2010).

As bactérias são organismos unicelulares procariontes, são seres que não possuem um núcleo definido, e podem ser distinguidas por sua morfologia, segundo Bush (2022), dentre as mais visualizadas estão as bactérias de formato esféricas e o bastão, como pode ser observado na figura 3. Estes microrganismos são muito

conhecidos por causarem doenças nos seres humanos, como na infecção urinária, no entanto elas também possuem grande importância na fabricação de alimentos, tendo em vista que elas apresentam um papel importante no processo de fermentação (OLIVEIRA *et al.*, 2015).

Figura 3- Morfologia bacteriana.



Fonte: Biologia net – Classificação das bactérias³

Referente à classificação das bactérias é válido destacar que elas podem ser diferenciadas em cocos, bacilos, espirilos, espiroquetas e vibrião. Os cocos são bactérias que apresentam formato esférico, podendo ser encontradas de formas isoladas e em forma de agrupamentos, sendo nomeadas de acordo com a quantidade de células agrupadas (NOGEIRA J.; SOUZA L.,2009).

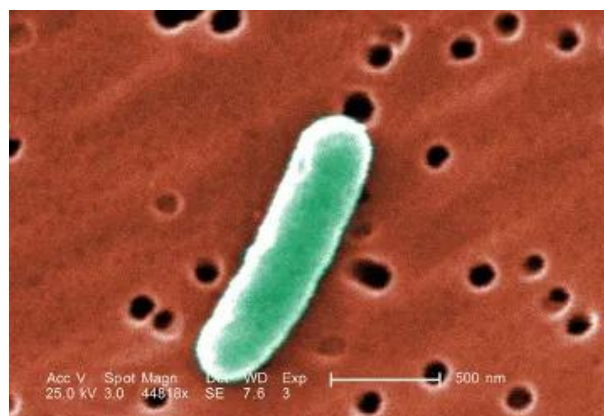
Os bacilos por sua vez são bactérias que se apresentam em formato bastão, e assim como os cocos, podem se apresentar tanto de forma isolada quanto em agrupamentos, sendo classificados pares de bacilos como diplobacilos e em formato

³ Biologia Net. Disponível em: <https://www.biologianet.com/biodiversidade/classificacao-das-bacterias.htm>. Acesso em: 15/05/2024.

de cadeia com estreptobacilos. Os espirilos são bactérias com formato similar ao helicoidal, além de apresentarem uma estrutura rígida, estes microrganismos ainda podem possuir flagelos, que ajudam na sua locomoção. Já as espiroquetas são bactérias que também possuem o formato helicoidal, no entanto apresenta uma estrutura flexível e locomovem-se com contrações citoplasmáticas. Os vibriões por sua vez são bactérias que apresentam formato similar a uma vírgula. (NOGEIRA J.; SOUZA L.,2009)

Embora *Escherichia coli* seja a maior causadora de infecções do trato urinário complicadas e não complicadas, seguida de outros bacilos Gram-negativos (BGNs), como *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Acinetobacter spp.* e *Pseudomonas spp.*, é possível observar mais frequentemente microrganismos que não estariam classificados como uropatógenos, como *Staphylococcus* coagulase negativos e leveduras, principalmente entre pacientes sob terapia antibacteriana e/ou uso de cateteres. Tais organismos, exceto *E. coli*, têm menor habilidade intrínseca para invadir o trato urinário intacto, mas podem se comportar como patógenos potentes quando são diminuídas as defesas do organismo. Nas ITU's polimicrobianas, que em outros contextos é frequentemente considerada sugestão de contaminação de amostra, é comum em infecções do tipo complicada (CLARRIDGE J.; JOHNSON J.; PEZZLO M., 1998).

Figura 4- Escherichia Coli em microscopia eletrônica de varredura. Escala:500nm.



Fonte: Mundo educação: Escherichia coli⁴

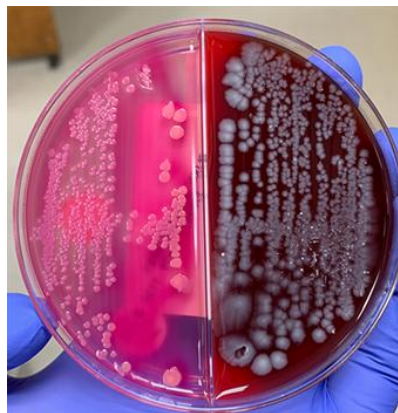
⁴ Mundo da Educação. Disponível em: <https://mundoeducacao.uol.com.br/biologia/escherichia-coli.htm>. Acesso em: 15/05/2024.

Na infecção do trato urinário, os microrganismos podem entrar pela uretra e subir até a bexiga, ureteres e rins, o que é chamado de infecção ascendente. Isso geralmente acontece quando bactérias que vivem no intestino entram em contato com a uretra. Em outro caso, os microrganismos podem alcançar os rins através da corrente sanguínea, chamado de via hematogênica. E, por fim, existe uma via menos comum chamada via linfática, na qual os microrganismos chegam aos rins através dos vasos linfáticos. Alguns fatores podem facilitar a entrada e a permanência de microrganismos no trato urinário, como as sondas de nefrostomia, os cálculos urinários, má assepsia e bexiga neurogênica. (SILVEIRA *et al.*, 2010).

2.4 MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO DAS INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO

As uroculturas são os procedimentos responsáveis pela maior parte do trabalho dentro de um laboratório de microbiologia (ALBINI., 1994), ela é caracterizada como o exame de maior eficácia no diagnóstico laboratorial de ITU. A infecção urinária corresponde ao crescimento de no mínimo, 100 mil unidades formadoras de colônia (UFC) por mililitro de urina colhida em jato médio e com todas as condições de assepsia (ALMADA *et al.*, 2017). Sendo esse exame é considerado o padrão ouro para a confirmação quanto às infecções do trato geniturinário baixo ou alto (SOUZA A.; SOUZA M., 2016).

Figura 5- Urocultura com crescimento de um organismo fermentador de lactose.



Fonte: News Lab: Diagnosticando ITUs com culturas de urina.2021 5

⁵ News Lab. Disponível em: <https://newslab.com.br/diagnosticando-itus-com-culturas-de-urina/>. Acesso em: 15/05/2024.

Até o momento, surpreendentemente, poucos estudos avaliaram a significância clínica de um crescimento polimicrobiano na urina. Tal significância foi demonstrada em alguns estudos pela recuperação da mesma combinação de microrganismos no sangue e na urina, nos casos de urosepse, ou pela reprodutibilidade da mesma sequência de bactérias em repetidas culturas de urina (SIEGMAN-IGRA *et al.*, 1994).

A alta incidência de ITU's, o acesso restrito a urocultura e demora nos resultados associados à sintomatologia desconfortável conduz, em sua maioria, a instituição de antimicrobianos empíricos. Esta conduta apresenta um maior custo-benefício, além de ser justificada pela prevalência de uropatógenos da mesma família. Porém, estudos apontam para a necessidade de identificar o perfil de susceptibilidade microbiológica local a fim de estabelecer protocolos adequados a população assistida (ALVES; EDELWEIS; BOTELHO, 2016; NICOLE *et al.*, 2019; SWEI *et al.*, 2013).

A realização pode ser feita em ágar CLED (Cystine Lactose Electrolyte Deficient), visto que esse permite o crescimento de todos os microrganismos potencialmente patogênicos que estão presentes na urina, e ágar MacConkey, que torna possível o crescimento seletivo de bacilos gram-negativos. Logo após 24 horas de incubação das placas na estufa bacteriológica em temperatura de 35° a 37°C, se a urina apresentar germes, pode-se identificar a formação de colônias de bactérias e qual o agente causador da infecção. Porém se o crescimento for precário ou inexistente, as placas serão reincubadas por mais 24 horas, fazendo a leitura no final de 48 horas. Com o diagnóstico positivo, o crescimento bacteriano corresponde a pelo menos 100.000 unidades formadoras de colônias por ml de urina (10⁵ UFC/ml), e a presença de um número consideravelmente grande de bactérias na urina é chamada de bacteriúria (LIMA A., 2017).

2.5 O ANTIBIOGRAMA

O antibiograma é um exame complementar a cultura de urina, ele é recomendado nas situações de pielonefrites, em casos de cistites graves e em casos de infecções

urinárias hospitalares. Esse exame fornece os antimicrobianos que resistentes, sendo assim, ele influencia na prescrição médica dos medicamentos que serão utilizados para o tratamento. O antibiograma é comumente solicitado juntamente com a urocultura, tendo em vista que se positivado a amostra na urocultura e necessário a avaliação do antibiograma (BRASIL., 2022).

Antibiogramas são bioensaios conduzidos “in vitro” que visam a testar a sensibilidade de bactérias aos antimicrobianos, o intuito deste exame é guiar o clínico na escolha do agente apropriado para a terapia. A suscetibilidade antimicrobiana é definida qualitativamente com sensível, intermediária ou resistente, ou quantitativamente em termo de MIC (minimum inhibitory concentration) ou MBC (minimum bactericidal concentration) (PERES A.; FIEGNBAUM M.; TASCA T.,2012).

O material necessário para a realização do antibiograma são placas de meio de cultura, discos para antibiograma, swabs estéreis e bico de Bunsen.

Figura 6- Difusão em disco ou Teste de Suscetibilidade Kirby-Bauer.



Fonte: Kasvi: Superbactérias a importância dos testes de sensibilidade⁶

⁶ Kasvi. Disponível em: <https://kasvi.com.br/superbacterias-testes-de-sensibilidade/#:~:text=Superbact%C3%A9rias%20se%20tornam%20cada%20vez,sa%C3%BAde%20de%20todo%20o%20mundo>. Acesso em: 15/05/2024.

2.6 RESISTÊNCIA BACTERIANA A ANTIBIÓTICOS

A introdução dos antimicrobianos na terapêutica medicamentosa constituiu um grande avanço na assistência à saúde, combatendo e prevenindo infecções e possibilitando procedimentos mais complexos. Porém, seu uso abusivo e inadequado, permite que inúmeros patógenos se tornem resistentes, não respondendo a antibióticos usuais e por consequência aumentando a permanência hospitalar, cuidados intensivos, custos e especialmente acarretando na ineficácia de muitos tratamentos (COSTA; JUNIOR, 2017).

Em 1928, Alexander Fleming descobriu os beta-lactâmicos ao observar uma contaminação por fungos do gênero *Penicillium* em uma placa de cultura onde estafilococos estavam crescendo. Fleming notou que, próximo ao fungo, o crescimento bacteriano era inibido. A substância produzida pelo fungo, isolada posteriormente, resultou na criação do primeiro antimicrobiano, a penicilina, que começou a ser utilizada em humanos a partir de 1941.

A penicilina G (benzilpenicilina), uma das cinco penicilinas naturais, foi o primeiro beta-lactâmico utilizado clinicamente. Atualmente, diversas formulações semissintéticas derivadas dessas penicilinas formaram um extenso grupo de antibióticos, todos compartilhando uma estrutura básica comum, caracterizada pelo anel beta-lactâmico. Na década de 1940, também foram descobertas as propriedades antimicrobianas de outro fungo, *Cephalosporium acremonium*. Os antibióticos extraídos desse fungo, chamados *cefalosporinas*, foram introduzidos na prática clínica na década de 1960.

Tabela 1- Classificação dos Beta-lactâmicos segundo Alessandra Peres, Marilu Fiegenbaum e Tiana Tasca.

CLASSE	SUBTIPOS
PENICILINAS	Benzilpenicilina (penicilina G) e fenoximetilpenicilina (penicilina V). Penicilinas resistentes à beta-lactamose: oxacilina, cloxacilina, dicloxacilina. Penicilinas de espectro ampliado: aminopenicilinas (ampicilina e amoxicilina), carboxipenicilinas (carbenicilina e ticarcilina) e ureidopenicilinas (azlocilina, mezlocilina, piperacilina).
CEFALOSPORINAS	1ª geração: cefalexina e cefadroxil (uso oral), cefalotina e cefazolina (uso parenteral) 2ª geração: cefoxitina, cefaclor, cefuroxima, cefamandol 3ª geração: cefatoxima, ceftriaxona, ceftazidima, cefperazona

4ª geração: cefepima

CARBAPENÊMICOS Imipenem e meropenem

Todos os antibióticos beta-lactâmicos interferem na síntese do peptidoglicano da parede celular bacteriana. Eles se fixam a sítios específicos na bactéria, conhecidos como proteínas de ligação da penicilina (PLPs). Após essa fixação, os antibióticos beta-lactâmicos inibem a enzima responsável pela transpeptidação, que é crucial para a formação das ligações cruzadas das cadeias peptídicas do peptidoglicano (LAIZA *et al.*, 2014).

Além disso, como efeito bactericida adicional, ocorre a inativação de um inibidor de enzimas autolíticas presentes na parede celular, levando à lise da bactéria. Esses antibióticos não são eficazes contra microrganismos desprovidos de parede celular, como *Mycoplasma pneumoniae*, *Rickettsias sp.*, e *Pneumocystis carinii*. A resistência aos antibióticos beta-lactâmicos pode ocorrer através de mecanismos naturais, como a ausência de parede celular, ou por mecanismos adquiridos, tais como: modificação das PLP's, uso de vias alternativas para a síntese do peptidoglicano, impermeabilidade celular, e a produção de beta-lactamases, o mecanismo mais importante (LAIZA *et al.*, 2014).

As bactérias produtoras de beta-lactamases possuem grande participação na prevalência de resistência bacteriana aos antibióticos nas infecções comunitárias (identificadas nas primeiras 48 horas de internação ou admissão do paciente). Embora este crescimento seja preocupante, existem poucos estudos publicados que abordem de forma adequada o tema (SATO *et al.*, 2005). Outra condição é o aumento crescente de bactérias resistentes aos múltiplos antimicrobianos, representando um desafio na prática do tratamento das infecções, sendo necessários trabalhos e revisões periódicas (PIRES *et al.* 2007).

Dentre as infecções, as ITU's são as principais responsáveis pela maior parte das prescrições de antibióticos, quer seja em serviços de emergência ou de níveis primários de atenção à saúde (OLIVEIRA S.; SANTOS L. 2018).Entretanto, a disseminação do uso indiscriminado dos antibióticos infelizmente fez com que as bactérias desenvolvessem defesas relativas aos agentes antibacterianos, dessa

forma o monitoramento a resistência e o estudo do perfil de sensibilidade das bactérias patogênicas se fazem de extrema importância para evitar o erro terapêutico e o desenvolvimento de multirresistência bacteriana devido ao uso exacerbado de antibióticos (LAIZA *et al.*, 2014)

As terapias antimicrobianas comunitárias mais utilizadas para as ITU's não complicadas consistem em sulfametoxazol + trimetoprima, norfloxacino, ciprofloxacino e levofloxacino, em tratamentos de curta duração de no máximo três dias. Ainda para as infecções não complicadas e em dose única, destacam-se a fosfomicina, trometamol e ciprofloxacino e, como alternativa às condutas anteriores indica-se a amoxicilina, nitrofurantoína e cefalexina, entre outras drogas. Já para as ITU's classificadas como complicadas são utilizadas as fluoroquinolonas, cefalosporinas de 2ª e 3ª geração, penicilinas sintéticas com inibidores da betalactamase e aminoglicosídeos, com duração de sete a vinte e um dias (AMB; CFM, 2004).

Dentre os antibióticos o sulfato e sulfametoxazol-trimetoprima, consiste no primeiro agente antimicrobiano sistêmico a ser usado clinicamente de forma eficaz em humanos, tendo em vista a semelhança estrutural com o ácido para aminobenzóico (PABA), que inibem a enzima bacteriana responsável pela conversão da PABA pteridina em ácido diidropteróico, um precursor do ácido diidrofólico, via sintética do folato em bactérias, o que impede a formação de purinas e pirimidinas, que inibem a síntese de DNA. O trimetoprima apresenta a estrutura semelhante ao componente de pteridina do folato e é capaz de inibir a diidrorfolato redutase, enzima que é muito mais sensível ao trimetoprima do que a enzima correspondente em humanos, tendo ação de elevar o efeito das sulfas, aumentando sua atividade e reduzindo a resistência adquirida, cada substância isolada tem efeito bacteriostático, mas juntas são bacteriódicas, apresentando amplo espectro de atividade antimicrobiana (LAIZA *et al.*, 2014).

As fluorquinolonas são agentes que inibem o DNA girase (topoisomerase II) responsável por relaxar a superespiral positiva decorrente da replicação do material genético, sendo que a resistência as quinolonas se desenvolvem por mutação,

ocasionando diminuição da afinidade dos girases ou de sua permeação através da parede celular bacteriana. As tetraciclina e cloranfenicol surgiram no final da década de 1940, tendo espectro parcialmente compartilhado e mecanismo de ação comum, sendo os primeiros antibióticos de amplo espectro, vantagem que já não apresenta atualmente (LAIZA *et al.*, 2014).

A eritromicina, o primeiro macrolídeo foi extraído do fungo *Streptomyces erythreus* na década de 1950, é basicamente um substitutivo de penicilinas para infecções menos graves e a primeira escolha em infecções comprovadas por *Legionella pneumophila* ou *Mycoplasma pneumoniae*, sendo um inibidor da síntese proteica bacteriana por meio de uma inibição de reação de translocação de aminoacil, apresentando ação bactericida ou bacteriostática dependendo da dose ministrada. Já em relação a classe dos aminoglicosídeos a estreptomicina foi descoberta em 1943 e utilizado inicialmente no tratamento de tuberculose, seu mecanismo de ação inibe a síntese de proteínas bacterianas por ligação irreversível à subunidade 30S do ribossomo, não sendo ativos contra anaeróbicos, além de apresentarem atividade reduzida de maneira significativa em condições de pH baixo e pouca oxigenação (LAIZA *et al.*, 2014).

Buscando minimizar os obstáculos presentes em cada classe ou geração de antibióticos e frente ao aumento da resistência bacteriana, foi criado no Brasil em 2005, um Comitê Técnico Assessor para Uso Racional de Antimicrobianos e Resistência Microbiana (CURAREM), com o objetivo de auxiliar na elaboração de diretrizes para vigilância, prevenção e controle deste fenômeno tanto no hospital como na comunidade. Em 2017, foi lançada a última edição da Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde que visa auxiliar os profissionais quanto ao gerenciamento do uso desses medicamentos, a fim de promover a segurança do paciente (NUNES *et al.*, 2023)

3 JUSTIFICATIVA

A infecção urinária em mulheres representa um problema de saúde significativo, com impacto na qualidade de vida e custos associados ao tratamento. Em dezembro de 2022, a OMS reportou altos níveis de resistência em bactérias causadoras de sepse e infecções comuns, com dados de 87 países em 2020, o relatório ainda destaca que bactérias comumente ligadas à sepse hospitalar, como *Klebsiella pneumoniae* e *Acinetobacter spp.*, mostram altos níveis de resistência, exigindo o uso de antibióticos de último recurso, como carbapenêmicos. No entanto, aproximadamente 8% das infecções por *Klebsiella pneumoniae* são resistentes a esses medicamentos, aumentando o risco de mortalidade. Além disto, a crescente preocupação referente ao aumento de casos de resistência bacteriana é amplificada devido ao aumento do uso indiscriminado de antibióticos durante a pandemia da COVID-19, onde em muitos casos antimicrobianos foram administrados como parte dos protocolos de tratamento para a doença, o que pode contribuir para o desenvolvimento e disseminação da resistência bacteriana. Sendo assim, uma abordagem integrada e baseada em evidências é essencial para melhorar o manejo clínico e reduzir a morbidade associada a essa condição.

4 OBJETIVOS

4.1 GERAL

Descrever o perfil microbiano e de bactérias resistentes (ESBL) aos antibióticos em uroculturas de pacientes do sexo feminino do Laboratório Santa Teresa, em Santa Teresa, Espírito Santo, durante o período de 2018 a 2023.

4.2 ESPECÍFICOS

- Identificar os principais patógenos causadores de infecções do trato urinário (ITU's) em mulheres.
- Analisar o perfil de resistência dos patógenos quanto à produção de ESBL (beta-lactamase de espectro expandido).
- Determinar possível correlação entre a idade das pacientes e o perfil de resistência antimicrobiana dos patógenos.

5 ARTIGO CIENTÍFICO

Artigo Original

DESCRIÇÃO DO PERFIL MICROBIANO E DE BACTÉRIAS RESISTENTES (ESBL) EM UROCULTURA DE MULHERES DE UM LABORATÓRIO DA REGIÃO CENTRAL SERRANA DO ESPÍRITO SANTO

KRAUSE N.G¹; CRUZ M.E.A¹; MOREIRA Y.A¹; WALGER L.K²;

¹*Graduando em Biomedicina, Escola Superior São Francisco de Assis, Santa Teresa, Brazil*

²*Docente do Curso de Biomedicina, Escola Superior São Francisco de Assis, Santa Teresa, Brazil*

RESUMO

Palavras-chave: Infecção do Trato Urinário; Infecções bacterianas; Resistências bacteriana; ESBL.

As infecções do trato urinário (ITU's) são um dos problemas mais comuns nas consultas de atenção primária, especialmente entre as mulheres. Este grupo populacional é particularmente vulnerável às ITU's devido a fatores anatômicos, como a uretra mais curta e a proximidade da vagina com o ânus. A presente

pesquisa teve como objetivo aprofundar a compreensão da dinâmica das infecções urinárias e da resistência antimicrobiana em pacientes do sexo feminino atendidas no Laboratório Santa Teresa, em Santa Teresa, Espírito Santo, no período de 2018 a 2023. Os dados analisados foram obtidos do sistema UNILAB, totalizando 7.083 laudos de uroculturas. Após a seleção de casos positivos, foram excluídos dados de pacientes com idades inferiores a 9 anos e superiores a 79 anos, resultando em 877 casos viáveis para análise. Os resultados mostraram que o agente infeccioso mais prevalente foi a *Escherichia coli*, embora também tenha sido identificado um aumento na ocorrência de outros microrganismos patogênicos, como *Staphylococcus saprophyticus*. Observou-se também, um crescimento no número de casos de bactérias ESBL, além do aumento de cepas de espécies bacterianas não especificadas, como *Klebsiella sp.*, *Enterococcus sp.*, *Proteus sp.*, *Providencia sp.*, *Pseudomonas sp.* e *Serratia sp.*. Esses achados ressaltam a importância de monitorar a resistência antimicrobiana e a diversidade dos agentes infecciosos em infecções urinárias, especialmente entre a população feminina.

ABSTRACT

Keywords: Urinary Tract Infection; Bacterial infections; Bacterial resistance; ESBL.

The present research aimed to deepen the understanding of the dynamics of urinary infections and antimicrobial resistance in female patients treated at the Laboratório Santa Teresa, in Santa Teresa, Espírito Santo, from 2018 to 2023. The data analyzed were obtained from the system UNILAB, totaling 7,083 urine culture reports. After selecting positive cases, data from patients aged less than 9 years and older than 79 years were excluded, resulting in 877 viable cases for analysis. The results showed that the most prevalent infectious agent was *Escherichia coli*, although an increase in the occurrence of other pathogenic microorganisms, such as *Staphylococcus saprophyticus*, was also identified. An increase in the number of cases of ESBL bacteria was also observed, in addition to an increase in strains of unidentified bacterial species, including *Klebsiella sp.*, *Enterococcus sp.*, *Proteus sp.*, *Providencia sp.*, *Pseudomonas sp.* and *Serratia sp.*. These findings highlight the

importance of monitoring antimicrobial resistance and the diversity of infectious agents in urinary infections, especially among the female population.

Introdução

As infecções do trato urinário (ITU's) são um dos problemas mais comuns nas consultas de atenção primária, especialmente entre as mulheres. Este grupo populacional é particularmente vulnerável às ITU's devido a fatores anatômicos, como a uretra mais curta e a proximidade da vagina com o ânus. Esses aspectos facilitam a colonização de patógenos na uretra e na vagina. A avaliação cuidadosa dos fatores, sinais e sintomas é crucial para um diagnóstico preciso e para a implementação de um tratamento adequado e oportuno (HADDAD J.; FERNANDES A., 2019).

Por tanto, a análise das características da urina é primordial e desempenha um papel fundamental na rotina clínica. Elementos como a cor, o aspecto e a composição da urina podem fornecer informações importantes para a identificação precoce de infecções, permitindo ao médico indicar um tratamento efetivo para cada caso, além de fomentar informações para ajustar o tratamento de acordo com as necessidades específicas da paciente (HOOTON T.; STAMM W., 1997).

Outro fator a ser considerado são a introdução de antimicrobianos no tratamento de infecções e os avanços significativos proporcionados por pesquisadores que buscam entender os mecanismos de ação das bactérias e na formulação de novos medicamentos. Entretanto, o uso inadequado e abusivo de antibióticos tem levado a sérios problemas de resistência microbiana, resultando na ineficácia dos tratamentos, aumento da permanência hospitalar e dos custos associados, além de exigir cuidados intensivos mais complexos (COSTA *et al.*, 2017).

Diante deste contexto, a presente pesquisa buscou aprofundar a compreensão da dinâmica das infecções urinárias e da resistência antimicrobiana em pacientes do sexo feminino atendidas no Laboratório Santa Teresa, localizado no município de Santa Teresa, Espírito Santo, no período entre 2018 e 2023. Sendo assim, a coleta e análise dos dados ao longo deste período possibilitam a

identificação de tendências e padrões de resistência bacteriana, oferecendo subsídios para a compreensão da dinâmica das infecções urinárias.

Este estudo não só contribui para o avanço acadêmico na área de microbiologia e infecções urinárias, mas também possui um potencial significativo para impactar positivamente a saúde da população feminina local. A conscientização sobre o uso racional de antibióticos e a compreensão das resistências bacterianas são essenciais para melhorar a qualidade do atendimento e prevenir a propagação de infecções resistentes.

Materiais e Métodos

O presente trabalho constitui-se de um estudo transversal retrospectivo com revisão de registros laboratoriais de exames microbiológicos de cultura urinária em pacientes do sexo feminino. O estudo foi conduzido no município de Santa Teresa, localizado no estado do Espírito Santo, Brasil. O período de análise contemplou os anos de 2018 a 2023, durante os quais foram examinados os laudos de uroculturas positivas para a presença de bactérias no trato urinário feminino. Além da ocorrência de ITU's, foram consideradas as variáveis demográficas como a idade das pacientes.

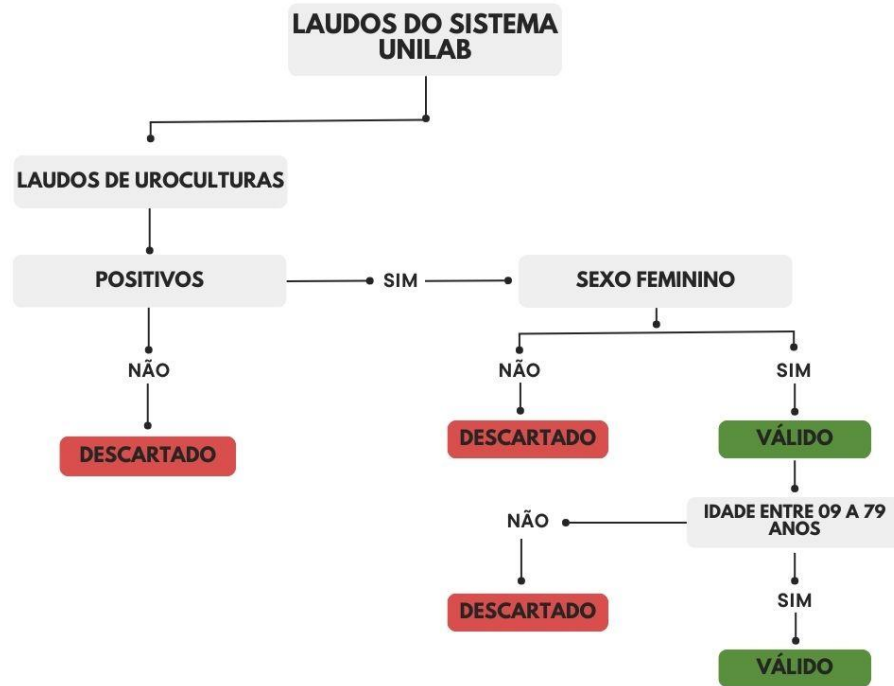
Obtenção de dados

Os dados analisados são oriundos do Laboratório de Análises Clínicas Santa Teresa, localizado em Santa Teresa - ES, sob supervisão da responsável técnica Dra. Joanna Segal Cypriano Venturim. Os laudos desse laboratório são confeccionados no sistema UNILAB versão 7.17.008. Dados como idade das pacientes, quantidade de uroculturas positivas em cada ano analisado, agentes etiológicos e resistência ou sensibilidade a antibióticos foram organizados em tabelas do programa Excel, visando compilar os dados de forma mais prática e eficiente. Os dados foram tabelados e interpretados quanto a ocorrência de casos por ano, faixa etária mais acometida, agentes etiológicos e resistência ou sensibilidade microbiana.

A análise dos laudos seguiu os critérios de inclusão e exclusão demonstrados na Figura 7. Foram excluídos das análises os dados de pacientes com idades inferiores a 9 anos e acima de 79 anos. Essa escolha foi feita para garantir a homogeneidade da amostra e focar nas faixas etárias que apresentam maior ocorrência de casos.

Com essas exclusões, o total de laudos utilizados para as análises subsequentes foi reduzido para 877, permitindo uma interpretação mais precisa dos resultados.

Figura 7- Critérios utilizados para avaliação dos laudos de urocultura positivas do sistema UNILAB, considerando o sexo feminino e faixa etária.



Aspectos éticos

O presente estudo foi conduzido de acordo com os princípios éticos da pesquisa em ciências sociais e comportamentais, seguindo as diretrizes éticas e metodológicas estabelecidas pela comunidade científica, como as diretrizes do Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE) e a Declaração de Helsinki. Portanto, o trabalho foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa. Os pacientes não foram identificados, ou seja, nenhuma informação sensível, como nomes, números telefônicos, endereços ou demais dados e informações que podem ser considerados invasivos ou que possam causar algum tipo de inconveniente, foi utilizado neste estudo.

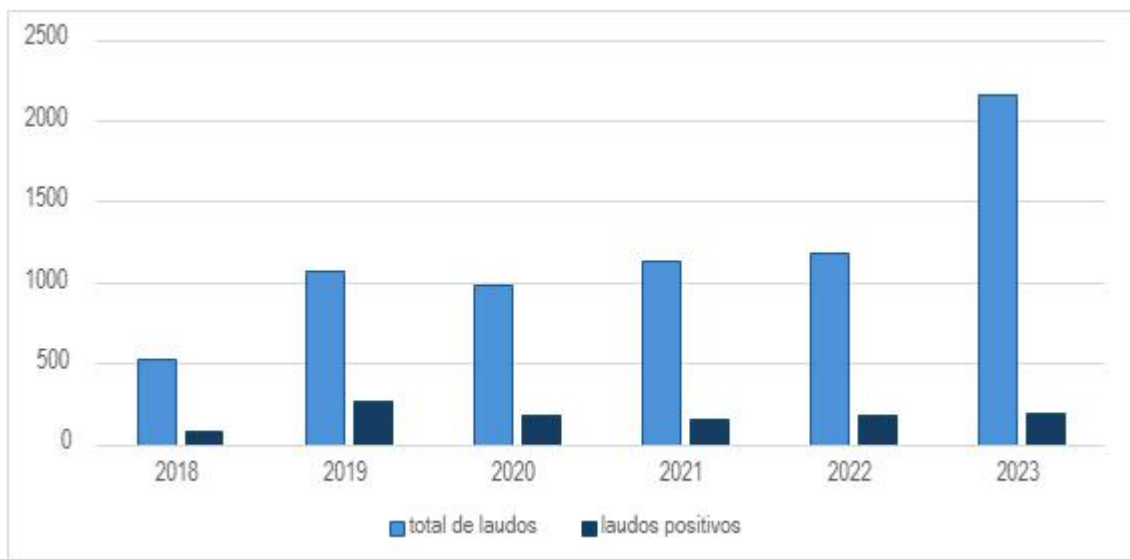
Após a coleta das informações no sistema UNILAB, utilizado pelo laboratório Santa Teresa para armazenamento dos dados, foram subdivididos em grupos como idade e bactérias identificadas, assim as informações foram evidenciadas, organizadas e

utilizadas para criar tabelas e gráficos, destacando as bactérias com maior prevalência.

Resultados e discussão

Foram examinados um total de 7.083 laudos de uroculturas no período de 2018 a 2023, dos quais foram selecionados os casos positivos em pacientes do sexo feminino, totalizando 1.062 casos (Figura 8).

Figura 8- Distribuição gráfica do total de uroculturas e laudos positivos realizadas no laboratório Santa Teresa no período de 2018 a 2023, por ano.



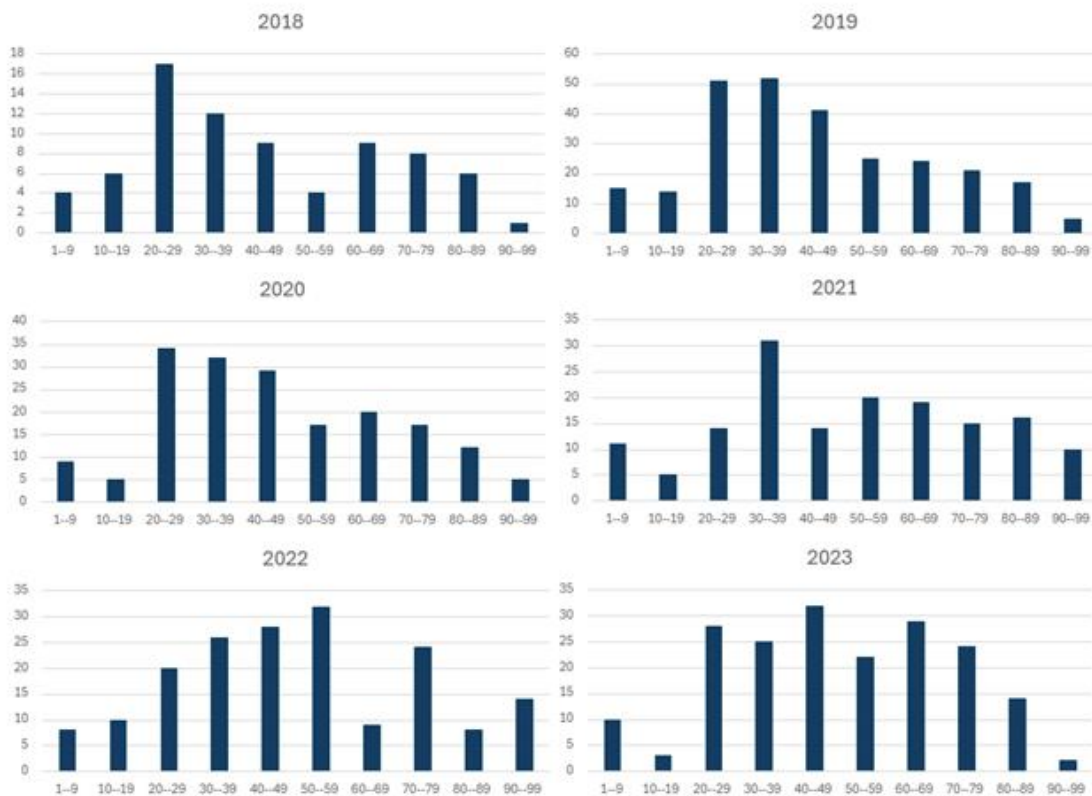
As análises realizadas revelaram um expressivo aumento na procura por exames de uroculturas, que subiram de 532 casos em 2018 para 2.162 casos em 2023. Esse crescimento significativo pode ser atribuído a diversos fatores, como citado no estudo realizado por Soares (2023), onde pode-se constatar uma maior conscientização sobre a importância do diagnóstico precoce de infecções urinárias, esse fator indica uma tendência positiva em relação à saúde urinária feminina, refletindo um maior envolvimento das pacientes com sua saúde e o reconhecimento da relevância dos exames diagnósticos.

Já a porcentagem de uroculturas positivas apresentou variações ao longo dos anos. Em 2018, essa taxa foi de 7,53%, aumentando para 26,45% em 2019. Em 2020 e

2021, houve uma queda, passando para 17,37% e 15,44%, respectivamente, e após houve um crescimento contínuo: 17,37% em 2022 e 18,34% em 2023.

Quanto à faixa etária, foram considerados os laudos de pacientes positivos do sexo feminino com idades de 1 a 99 anos englobando o período de 2018 a 2023, ocasionando em um quantitativo total de laudos positivos de 1.062 pacientes do sexo feminino, os quais foram subdivididos em gráficos separados por cada ano analisado (Figura 9).

Figura 9- Distribuição gráfica de uroculturas positivas de acordo com a faixa etária das pacientes do laboratório Santa Teresa no período de 2018 a 2023, por ano.



Dos 1.062 laudos inicialmente coletados, 877 foram posteriormente analisados. Este estudo concentrou-se em faixas etárias entre 9 e 79 anos, com o objetivo de incluir grupos com maior probabilidade de apresentar maior ocorrência de casos e garantir maior uniformidade entre os analitos, garantindo uma maior precisão e confiabilidade nos resultados obtidos.

A análise dos casos positivos de agentes patogênicos do trato urinário indica que as idades com maior ocorrência estão entre 20 a 49 anos. Sendo a maior concentração

de uroculturas positivas registrada na faixa etária de 30 a 39 anos (17,04%, n = 178). Em seguida, encontram-se os grupos de 20 a 29 anos (15,70%, n = 164), e 40 a 49 anos (14,65%, n = 153).

Os dados obtidos também indicam que o grupo mais afetado por infecções urinárias é composto por mulheres em idade sexualmente ativa (20 a 49 anos), corroborando com Silveira (2010) que indica que os grupos com maior suscetibilidade a serem contaminados por estas infecções são crianças, idosos, mulheres sexualmente ativas e na menopausa. Isto enfatiza que essa faixa etária apresenta uma relação direta com fatores hormonais e comportamentais, assim como o atrito ao decorrer deste ato pode também ocasionar a introdução de microrganismos na uretra, aumentando o risco de infecções (SILVEIRA *et al.*, 2010; SANTANA *et al.*, 2012).

As bactérias identificadas a partir da análise dos laudos pertencem a diversas famílias, evidenciando uma ampla diversidade taxonômica. A família *Enterobacteriaceae* foi a mais prevalente, com destaque para as espécies *Escherichia coli* e *Klebsiella sp.*, que tiveram maior número de casos. Outras espécies dessa família, como *Klebsiella pneumoniae.*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus sp.*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Serratia sp.* e *Enterobacter cloacae*, também foram identificadas, porém em menor frequência. Além disso, foram detectadas bactérias de outras famílias, incluindo *Enterococcaceae*, *Lactobacillaceae*, *Pseudomonadaceae*, *Staphylococcaceae*, *Streptococcaceae* e, por último, *Moraxellaceae* (Tabela 2).

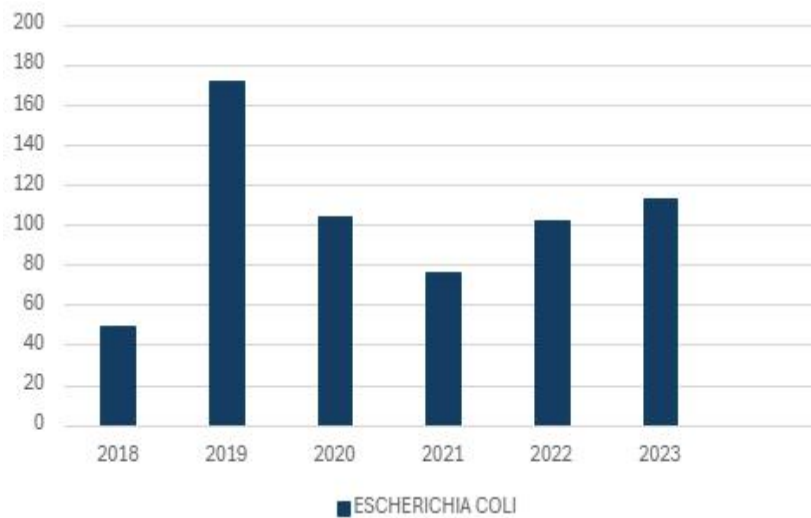
Tabela 2- Quantitativo absoluto de uroculturas positivas por ano e por diagnóstico microbiológico em pacientes do sexo feminino do laboratório Santa Teresa no período de 2018 a 2023.

	2018	2019	2020	2021	2022	2023
<i>Escherichia coli</i>	61	172	127	99	128	127
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	10	9	12	4	9
<i>Enterococcus sp</i>	0	4	1	0	2	1
<i>Enterobacter cloacae</i>	0	1	0	1	0	0

<i>Klebsiella oxytoca</i>	0	2	0	2	0	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5	28	12	4	4	12
<i>Klebsiella sp</i>	1	5	20	11	13	20
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1	0	0	0	0	0
<i>Proteus mirabilis</i>	2	5	2	4	2	2
<i>Proteus vulgaris</i>	0	3	1	4	0	1
<i>Proteus sp</i>	0	0	6	1	6	6
<i>Pseudomonas sp</i>	0	0	0	0	1	0
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	5	4	5	3	4
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	3	11	6	11	15	6
<i>Streptococcus agalactiae</i>	0	3	0	1	1	0
<i>Serratia sp</i>	0	1	1	0	0	1

Este estudo revelou que o agente infeccioso mais prevalente foi a *Escherichia coli*, representando 68,30% (n = 616) dos laudos analisados no período de 2018 a 2023. Observou-se um aumento exponencial na incidência dessa bactéria a partir de 2020, quando passou a corresponder a até 70% dos casos registrados nos anos de 2021, 2022 e 2023. Segundo Araújo (2003) essa predominância ocorre devido à sua forma de contágio. Embora essa cepa faça parte da microbiota intestinal, ela se torna patogênica ao entrar em contato com o trato urinário. A via de transmissão mais comum, frequentemente relacionada, é a higiene necessária, especialmente após o uso do banheiro, além de poder ocorrer durante uma troca de fralda em bebês.

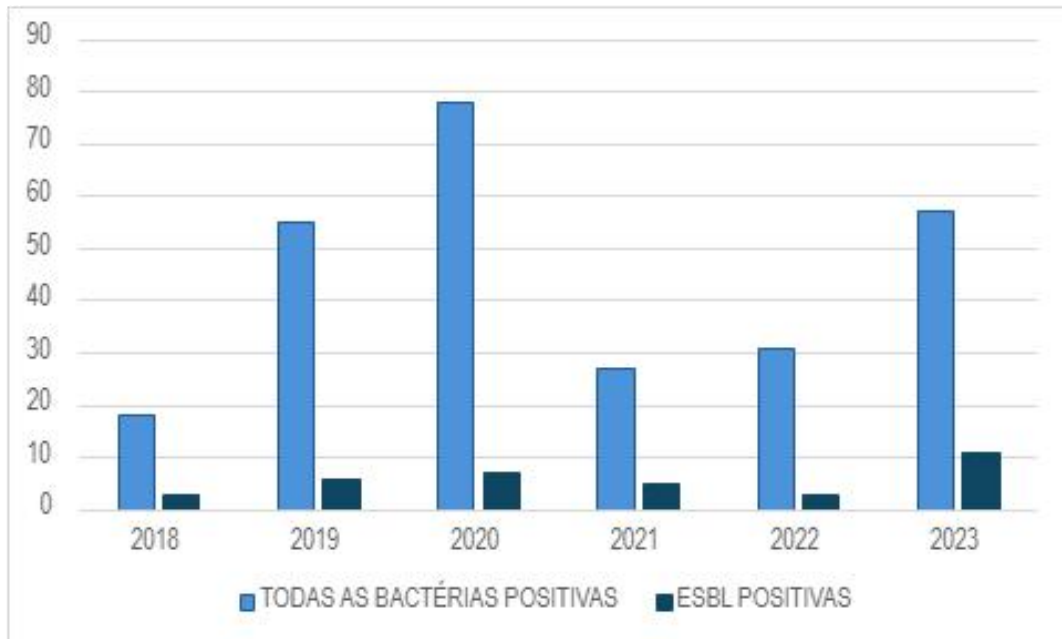
Figura 10- Distribuição gráfica de uroculturas positivas para *Escherichia Coli* de acordo com os anos de 2018 a 2023.



Por meio desta análise também foi possível identificar o aumento dos casos de outros microrganismos patogênicos, como *Staphylococcus saprophyccus* (6,64%, n = 60) e *Klebsiella pneumoniae* (6,64%, n = 60) e *Enterococcus faecallis* (3,32%, n = 30). Conforme afirmado por Tavares (2017) as infecções do trato urinário são causadas por uma grande diversidade de microrganismos, destacando-se as *Enterobactérias*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus saprophyticus* e *Candida*, o que está em consonância com as principais bactérias identificadas por este estudo. Outras bactérias foram isoladas com menor frequência e totalizaram 15,09% dos casos no período analisado, sendo algumas delas a *Lactobacillus acidophilus*, *Enterobacter cloacae* e *Serratia sp*, que somando todos os anos se obtém uma quantidade de 1, 2 e 3 casos respectivamente.

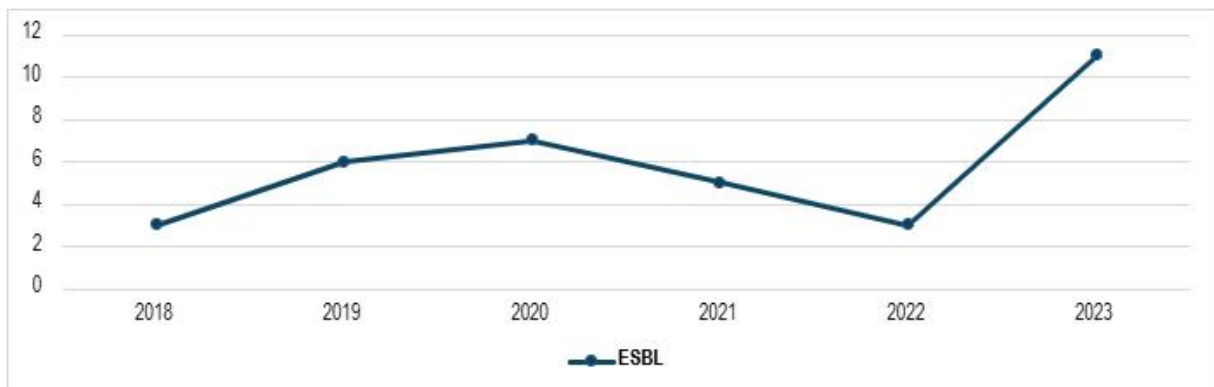
Ao longo dos anos, observou-se um aumento no número de cepas de espécies bacterianas não especificadas, como *Enterococcus sp*, *Proteus sp*, *Providência sp*, *Pseudomonas sp* e *Serratia sp*. Esse fenômeno pode ser explicado pela rápida evolução da resistência a antibióticos em patógenos importantes. Visto que algumas espécies bacterianas não convencionais em infecções têm conseguido se adaptar aos antibióticos por meio da seleção progressiva de clones resistentes e emergindo como potenciais patógenos (MENG; DOYLE., 2002).

Figura 11- Total de bactérias com resistência a antibióticos e ESBL positivas do laboratório Santa Teresa no período de 2018 a 2023.



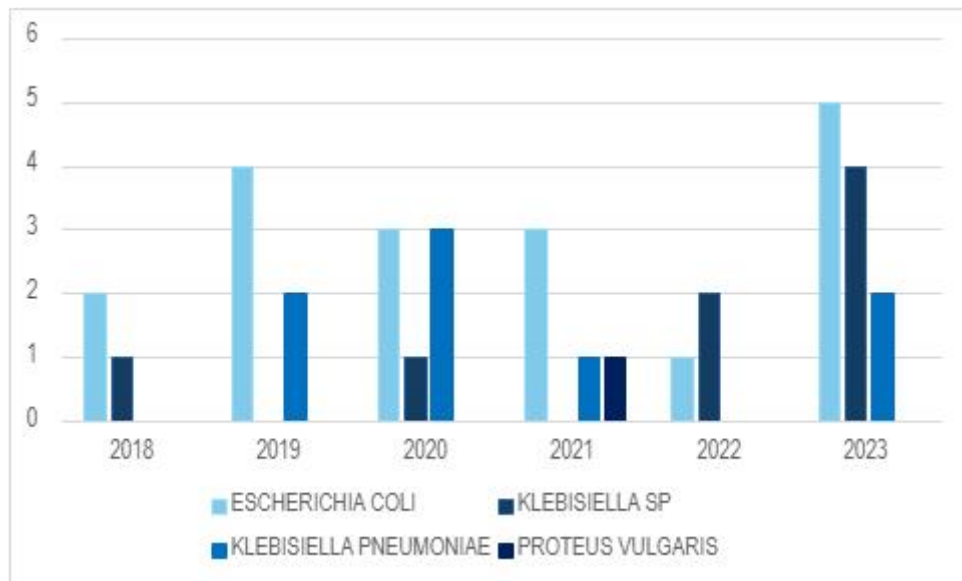
Dentre as causadoras das infecções bacterianas as que geram maior preocupação são as bactérias ESBL (Extended-Spectrum Beta-Lactamases), um grupo de microrganismos que produzem enzimas capazes de quebrar um amplo espectro de antibióticos beta-lactâmicos, incluindo penicilinas e cefalosporinas. Isso torna as infecções causadas por essas bactérias mais difíceis de tratar, pois elas são resistentes a muitos dos antibióticos comuns utilizados na prática clínica (ABAYNEH *et al.*, 2018).

Figura 12- Total de cepas positivas para ESBL do laboratório Santa Teresa no período de 2018 a 2023.



A análise das cepas de bactérias produtoras de ESBL isoladas entre 2018 e 2023 revela uma tendência preocupante na resistência a antibióticos. Ao considerar os dados ao longo desse período, observa-se uma predominância significativa de *Escherichia coli* e *Klebsiella sp.*, com a inclusão esporádica de *Proteus vulgaris* (figura 13). Em média, foram identificadas aproximadamente 2,5 cepas de *Escherichia coli* e 2,5 cepas de *Klebsiella sp.* por ano, evidenciando um cenário de crescente resistência. A presença de *Escherichia coli* foi consistentemente alta, refletindo seu papel como uma das principais responsáveis por infecções urinárias e outras complicações clínicas, assim como nos estudos de Larramendy et al. (2021) e Boussetta et al. (2023). *Klebsiella sp.*, por sua vez, também mostrou uma média significativa, indicando sua relevância como patógeno resistente em ambientes hospitalares, visto que a presença destes patógenos levam a um maior tempo de internação (LOANNOU et al. 2020).

Figura 13- Tipos de bactérias ESBL positivas por ano do laboratório Santa Teresa no período de 2018 a 2023.



De acordo com o estudo de Silva e Lincopan (2012) o principal motivo de preocupação clínica atualmente é a elevada prevalência de ESBL em *Escherichia coli* e *Klebsiella sp.* os principais enteropatógenos associados às infecções relacionadas à assistência à saúde. Essa preocupação é agravada pelas análises deste estudo, que apontam um aumento alarmante em 2023, em comparação com os dados obtidos em 2018, quando foi registrado um crescimento significativo no número de cepas de produtores da ESBL, evidenciando a gravidade desse problema,

que também afeta as mulheres do município de Santa Teresa. Esse crescimento acentuado em relação aos anos anteriores sublinha a urgência em abordar a resistência a antibióticos, uma vez que essas bactérias estão associadas a infecções graves, especialmente em populações vulneráveis, assim como indicado no estudo de Abayneh *et al.* (2018).

Já a inclusão de *Proteus vulgaris* em 2021, embora menos frequente, destaca a diversidade das cepas resistentes que podem estar emergindo. Esses resultados reforçam a necessidade de intervenções direcionadas para mitigar a resistência a antibióticos, promovendo o uso racional de medicamentos e fortalecendo as práticas de higiene em ambientes de saúde. A crescente prevalência de cepas de ESBL, especialmente o aumento alarmante em 2023, exige uma resposta coordenada para proteger a saúde pública e garantir melhores resultados clínicos para os pacientes afetados.

A comparação entre dois estudos sendo, os dados de resistência bacteriana ao longo dos anos de 2018 a 2023 (este estudo em questão) e o trabalho de Correia (2023) revelam algumas diferenças e tendências. Apesar do estudo de Correia (2023) apresentar dados específicos para *E. coli* e *K. pneumoniae* em um contexto de amostragem isolada, onde a produção de ESBL foi identificada em 4,7% dos isolados de *E. coli* e 14,7% de *K. pneumoniae*, nos dados gerais deste trabalho, identificou-se uma variação nas taxas de bactérias resistentes a ESBL entre 9,23% e 19,64% ao longo dos anos. Essa variação sugere uma possível tendência de aumento na resistência bacteriana, atribuída a fatores como o uso excessivo de antibióticos e a transmissão em ambientes hospitalares. Os dados do estudo de Correia (2023) insinuam que *K. pneumoniae* possui uma propensão maior à produção de ESBL em comparação com outras espécies, enquanto *E. coli*, apesar de ser a espécie mais frequentemente isolada, apresenta uma taxa de produção de ESBL relativamente menor.

Conclusão

Ao longo dos seis anos analisados, observou-se um aumento significativo nos casos de infecções do trato urinário (ITU's), sendo o ano de 2023 o que apresentou a

maior elevação de casos. Esse dado revela uma tendência preocupante, indicando que as infecções urinárias são um problema de saúde crescente para a população feminina do município de Santa Teresa, no estado do Espírito Santo, principalmente na faixa etária de 20 a 49 anos. Esse crescimento no número de casos levanta questões sobre fatores ambientais, comportamentais e possíveis lacunas no acesso ao sistema de saúde, que podem estar contribuindo para essa elevação.

Acompanhando o aumento das infecções, observou-se uma ascensão alarmante nas infecções causadas por bactérias produtoras de beta-lactamase de espectro ampliado (ESBL). Essas bactérias são resistentes a uma ampla gama de antibióticos, o que torna o tratamento das infecções mais complexo e difícil. Esse fator pode estar relacionado a mudanças no padrão de consumo de medicamentos, principalmente no período pós-pandemia da COVID-19.

Outro fator relevante é o crescimento no número de cepas bacterianas não especificadas, um fenômeno que aponta para a necessidade urgente de investigação microbiológica mais aprofundada, em especial as cepas de *Klebsiella sp*, *Proteus sp* e *Enterococcus sp*.

O uso indiscriminado de antimicrobianos contribui para o aumento da resistência bacteriana, exigindo antibióticos mais fortes e caros para tratar infecções que antes eram controladas com maior facilidade, isto sugere que o perfil de resistência das infecções urinárias está mudando, o que implica em desafios adicionais para o tratamento eficaz das pacientes. Portanto, o aumento das infecções urinárias e das cepas resistentes, aliado à crescente resistência bacteriana, exige uma revisão das políticas de saúde pública, com ênfase na educação da população, no uso racional de antibióticos e no fortalecimento da vigilância epidemiológica.

Agradecimentos

Gostaríamos de expressar nossa sincera gratidão aos profissionais do Laboratório Santa Teresa, que generosamente nos permitiram realizar a análise dos dados provenientes de seus pacientes. A colaboração de todos foi fundamental para o desenvolvimento deste estudo, e seu apoio contínuo foi crucial para a realização desta pesquisa.

Agradecemos pela confiança depositada em nosso trabalho e pelo profissionalismo demonstrado durante todo o processo. O compromisso e a dedicação da equipe do Laboratório Santa Teresa foram essenciais para o sucesso deste projeto, e é com grande apreço que reconhecemos a importância dessa parceria.

Referências

ABAYNEH, M.; TESFAW, G.; ABDISSA, A. **Isolation of Extended-Spectrum β -lactamase- (ESBL-) Producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae from Patients with Community-Onset Urinary Tract Infections in Jimma University Specialized Hospital, Southwest Ethiopia.** Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology, v. 2018, p. 1–8, 13 dez. 2018.

ARAÚJO, M.; ROCHA, M.; IMBROISI, M. **Infecção do trato urinário em mulheres.** Int Braz J Urol, v. 29, p. 25-9, 2003.

BOUSSETTA, A et al. **Predictive factors of urinary tract infections caused by extended-spectrum β -lactamase-producing Escherichia coli in children: a prospective Tunisian study.** La Tunisie medicale vol. 101,2 285-291. 11 Feb. 2023

CORREIA, C. 2009. **Infecções urinárias e susceptibilidade de uropatógenos aos antimicrobianos** - Universidade de Aveiro – Departamento de Biologia -Dissertação apresentada à Universidade de Aveiro para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Microbiologia.

HADDAD, J.; FERNANDES, D. **Infecção do trato urinário.** v. 47, n. 4, p. 241-244, 2019.

HOOTON, T.; STAMM, W. **Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection.** Infect Dis Clin North Am 1997; 11:551-81.

LARRAMENDY et al. **“Local characteristics associated with higher prevalence of ESBL-producing Escherichia coli in community-acquired urinary tract infections: an observational, cross-sectional study.”** The Journal of antimicrobial chemotherapy vol. 76,3 (2021): 789-795. doi:10.1093/jac/dkaa514

LOANNOU, P. et al. **Characteristics of urinary tract infections in older patients in a tertiary hospital in Greece.”** Geriatrics & gerontology international vol. 20,12 (2020): 1228-1233. doi:10.1111/ggi.14080

MENG, J.; DOYLE M. **Introduction: microbial food safety.** Microbes Infect; 4(4):395-7, 2002.

SILVA, K.; LINCOPAN, N. **Epidemiologia das betalactamases de espectro estendido no Brasil: impacto clínico e implicações para o agronegócio**• J Bras Patol Med Lab • v. 48 • n. 2 • p. 91-99 • abril 2012.

SILVEIRA et al. **Quando e como valorizar culturas de urina polimicrobianas no laboratório de microbiologia clínica**. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, v. 46, p. 289-294, 2010.

SOARES et al. **Síndrome nefrótica: achados laboratoriais em exames de urina de rotina realizados na Unidade de Laboratório do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago (ULAC/HU/UFSC-EBSERH)**. 2023.

6 PERSPECTIVAS FUTURAS

As perspectivas futuras do trabalho em questão se apresentam como uma contribuição significativa para o avanço da pesquisa e da conscientização pública. A partir dos dados obtidos, que indicam o aumento da prevalência de bactérias produtoras de beta-lactamases de espectro estendido (ESBL), o estudo abre novas possibilidades para investigações futuras, fornecendo uma base sólida para estudos subsequentes e para o aprimoramento das práticas clínicas.

Esses dados podem servir como ponto de partida para pesquisas que explorem os fatores subjacentes ao aumento dessas infecções, como o uso inadequado de antibióticos e os hábitos de vida. Além disso, a conscientização sobre o uso racional de antibióticos surge como um passo crucial para a redução da resistência bacteriana, com um impacto positivo nas políticas de saúde pública e nas abordagens preventivas em nível populacional.

Uma extensão relevante da pesquisa será avaliar se o padrão de resistência observado se repete em outros públicos-alvo, como diferentes faixas etárias, grupos socioeconômicos ou regiões geográficas. Essa abordagem permitirá verificar a abrangência do problema e fornecer insights sobre a necessidade de estratégias de controle mais específicas para diferentes segmentos da população.

7 REFERÊNCIAS

- ABAYNEH, M.; TESFAW, G.; ABDISSA, A. Isolation of Extended-Spectrum β -lactamase- (ESBL-) Producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae from Patients with Community-Onset Urinary Tract Infections in Jimma University Specialized Hospital, Southwest Ethiopia. **Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology**, v. 2018, p. 1–8, 13 dez. 2018.
- ALBINI, C. **Cultura de urina: análise das metodologias, interferências sobre os resultados e proposta para padronização**. Monografia apresentada ao curso de Especialização em Bacteriologia. Universidade Federal do Paraná, 1994.
- ALMADA, D.; GOMES, H.; SOUSA, J.; NUNES, M.; FIRMO, W. 2017. **Antimicrobial resistance profile in patients served in a private laboratory in the municipality of Santa Inês-MA**. Revista Uningá review. 30(3), 10-14.
- ALVES, D.; EDELWEIS, M.; BOTELHO, L. **Infecções comunitárias do trato urinário: prevalência e susceptibilidade aos antimicrobianos na cidade de Florianópolis**. Rev. Bras. Med. Fam. Comunidade, v. 11, n. 38, p. 1-12, 2016.
- ARAÚJO, M.; ROCHA, M.; IMBROISI, M. **Infecção do trato urinário em mulheres**. Int Braz J Urol, v. 29, p. 25-9, 2003.
- ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA - AMB; Conselho Federal de Medicina - CFM. **Infecção do Trato Urinário Complicada**. Projeto Diretrizes. 2004. Disponível em: <https://diretrizes.amb.org.br/_BibliotecaAntiga/infeccao-do-trato-urinariocomplicada.pdf>. Acesso em: janeiro de 2021.
- BACTERIOLOGIA, B. Capítulo 3. 2009. Disponível em: <<https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/15170/cap3.pdf?sequence=2>>. Acesso em 20 de março de 2024.
- BRASIL, Secretaria de Estado da Saúde do Estado do Espírito Santo - SESA. **Protocolo clínico e de regulação Infecção urinária**. 2022. Disponível em <https://saude.es.gov.br/Media/sesa/Consulta%20P%C3%BAblica/Infec%C3%A7%C3%A3o_do_Trato_Urin%C3%A1rio_Para_Consulta_Publica.pdf>. Acesso em: 11 de abril de 2024>.
- BUSH, L. **Considerações gerais sobre bactérias**. 2022. Disponível em: <<https://www.msdmanuals.com/ptbr/casa/infec%C3%A7%C3%B5es/infec%C3%A7%C3%B5es-bacterianasconsidera%C3%A7%C3%B5es-gerais/considera%C3%A7%C3%B5esgeraisobrebact%C3%A9rias#:~:text=As%20bact%C3%A9rias%20s%C3%A3o%20organismos%20microsc%C3%B3picos>>. Acesso em 17 de março de 2024>.

CLARRIDGE, J.; JOHNSON, J.; PEZZLO, M. **Cumitech 2B: laboratory diagnosis in urinary tract infections**. American Society for Microbiology, Washington, D.C., 1998.

COSTA, A.; JUNIOR, A. **Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura**. UNIFAP, 2017. DOI: 10.18468.

DESFORGES, J.; STAMM, W.; HOOTON, T. **Management of Urinary Tract Infections in Adults**. *New England Journal of Medicine*, v. 329, p. 1328–1334.

HADDAD, J.; FERNANDES, D. **Infecção do trato urinário**. v. 47, n. 4, p. 241-244, 2019.

HANNA-WAKIM et al. Epidemiologia e características das infecções do trato urinário em crianças e adolescentes. **Fronteiras em microbiologia celular e de infecção**, v. 5, p. 45, 2015.

HEILBERG, I.; SCHOR, N. **Abordagem diagnóstica e terapêutica na infecção do trato urinário: ITU**. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 49, p. 109-116, 2003.

HOOTON, T.; STAMM, W.; **Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection**. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11:551-81. Disponível em: <<https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/15170/cap3.pdf?sequence=2>>.

ISBERG et al. **Increased adherence to treatment guidelines in patients with urinary tract infection in primary care: A retrospective study**. *PLoS One*, v. 14, n. 3, e. 0214572, 2019. DOI: 10.1371/journal.

LAIZA et al. **Mecanismos de resistência bacteriana a antibióticos na infecção urinária**. v. 20, n. 3, p. 65–71, 2014.

LIMA, A. 2017. **Perfil de infecções bacterianas do trato urinário e resistência aos antibióticos (Trabalho de conclusão de curso)**. Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Brasil.

LOPES, H.; TAVARES, W. **Diagnóstico das infecções do trato urinário**. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 51, n. 6, p. 306–308, dez. 2005.

MASSON et al. **Diagnóstico laboratorial das infecções urinárias: relação entre a urocultura e o EAS**. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, v. 52, n. 1, 2020.

NARCISO, A.; LITO, L.; CRISTINO, J.; DUARTE, A. **Escherichia coli Uropatogênica: Resistência aos Antibióticos Versus Factores de Virulência**. *Acta Urol*. 2010; 27(2):11-20.

NOGEIRA, J.; SOUZA L. 2009. **Microbiologia**. Disponível em: <<https://antigo.uab.ufsc.br/biologia/files/2020/08/Microbiologia.pdf>>. Acesso em 19 de março de 2024.

NOGUEIRA, J.; MIGUEL, L. 2015. **BACTERIOLOGIA**, B. et al. Capítulo 3. Disponível em: <<https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/15170/cap3.pdf?sequence=2>>. Acesso em 19 de março de 2024.

OLIVEIRA et al. **Bactérias lácticas e sua importância na indústria de alimentos e saúde: Uma revisão**. 2015

OLIVEIRA, S.; SANTOS, L. **Infecção do trato urinário: estudo epidemiológico em prontuários laboratoriais**. Journal Health NPEPS, v. 3, n. 1, p. 198- 210, 2018.

PERES, A.; FIEGENBAUM, M.; TASCA, T. **Manual de Consulta Rápida em MICROBIOLOGIA**. Editora Sulina ed. v. 1.

PIRES et al. **Prevalência e suscetibilidades bacterianas das infecções comunitárias do trato urinário**, em Hospital Universitário de Brasília, no período de 2001 a 2005. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 40, p. 643-647, 2007.

RODRIGUES et al. **Infecção urinária**. RBM rev. bras. med, 2010.

SAHM et al. **Multidrug-resistant urinary tract isolates of Escherichia coli: prevalence and patients demographics in the United States in 2000**. Antimicrob Agents Chemoter. 2001;45(5):1402-6.

SANTANA et al. **Prevalência e resistência bacteriana aos agentes antimicrobianos de primeira escolha nas infecções do trato urinário no município de São Luís-MA**. Rev. patol. trop, v. 41, n. 4, p. 409-418, 2012.

SATO et al. **Nitrito urinário e infecção do trato urinário por cocos gram-positivos**. Jornal Brasileiro de Patologia Médica e Laboratorial 41: 397-404, 2005.

SCHOR, N.; HEILBERG, I. **Infecção do trato urinário: fisiopatologia e tratamento**.

SIEGMAN-IGRA et al **Polymicrobial and monomicrobial bacteraemic urinary tract infection**. Journal of Hospital Infection, v. 28, p. 49-56, 1994.

SILVEIRA et al. **Prevalência e suscetibilidade bacteriana em infecções do trato urinário de pacientes atendidos no Hospital Universitário de Uberaba**. Rev Bras Anal Clin, v. 42, n. 3, p. 157-160, 2010.

SILVEIRA et al. **Quando e como valorizar culturas de urina polimicrobianas no laboratório de microbiologia clínica.** Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, v. 46, p. 289-294, 2010.

SOUVA, A., SOUZA, M. 2016. **Enterobactérias Produtoras de Betalactamases de Espectro Estendido (ESBL) em isolados de uroculturas.** Centro Universitário Tiradentes –UNIT, Maceió, AL, Brasil.

TAVARES, V. 2017. **Infecção do trato urinário na gravidez uma revisão de literatura.** Caderno De Graduação - Ciências Biológicas E Da Saúde - UNIT - Pernambuco, 2(3), 67. Disponível em: <<https://periodicosgrupotiradentes.emnuvens.com.br/facipesaude/article/view/3243>>.

VINCENTE et al. — **Symptoms and risk factors associated with first urinary tract infection in college age women: A prospective cohort study.** J Urol., 189(3): 904-10, 2013.

WAGNELEHNER, F.; WEIDNER, W.; NABER, K. **An update on uncomplicated urinary tract infections in women.** Curr. Opin. Urol., 19(4): 368-74, 2009.

WILSON, M.; GAIDO, L. — **Laboratory diagnosis of urinary tract infections in adult patients.** Clin. Infect. Dis, 38: 1150-8, 2004.