

# Prevalência de *Enterobacterales* resistentes aos carbapenêmicos isolados de amostras de urina de pacientes hospitalizados e ambulatoriais

*Prevalence of carbapenem-resistant Enterobacterales isolated from urine samples of hospitalized and outpatient individuals*

Camila Medeiros VICENTI<sup>1</sup>, Igor Rosa MEURER<sup>1</sup>, Patrícia Guedes GARCIA<sup>2</sup>.

(1) Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora/Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (HU-UFJF/Ebserh), Juiz de Fora – MG, Brasil.

(2) Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora – MG, Brasil.

## **Autor correspondente:**

Patrícia Guedes Garcia (patricia.guedes@farmacia.ufjf.br)

Faculdade de Farmácia.

Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF).

Campus Universitário, Rua José Lourenço Kelmer, s/n - São Pedro.

CEP 36036-900. Juiz de Fora – MG, Brasil.

**Recebido:** 04/03/2024

**Revisado:** 06/05/2024

**Aceito:** 10/07/2024

## **Editor de Seção:**

Dra. Fernanda Mara  
Fernandes

## **Afiliação do Editor:**

Centro Universitário  
FAMINAS.

**Agradecimentos:** Os autores agradecem ao Laboratório de Microbiologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora/Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares pelo total apoio no desenvolvimento deste estudo.

**Conflitos de interesses:** Os autores deste artigo declaram que não possuem conflito de interesse de ordem financeiro, pessoal, político, acadêmico ou comercial.

## Resumo

As infecções do trato urinário afetam milhões de pessoas em todo o mundo a cada ano. As *Enterobacterales* resistentes aos carbapenêmicos tem causado infecções nosocomiais em todo o mundo, se disseminando rapidamente. Como objetivo, buscou-se avaliar a prevalência de *Enterobacterales* isolados de amostras de urina de pacientes hospitalizados e ambulatoriais e sua resistência aos carbapenêmicos. Trata-se de um estudo retrospectivo realizado através da coleta de dados de uroculturas positivas de pacientes hospitalizados e ambulatoriais de um hospital universitário localizado no município de Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil, no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2021. Entre as 877 uroculturas positivas para bactérias, 497 (56,67%) pertenciam a ordem *Enterobacterales*, sendo que as mais prevalentes foram *Escherichia coli* 229 (46,08%), seguida de *Klebsiella pneumoniae* 157 (31,59%) e *Proteus* sp. 34 (6,84%). Infecções do trato urinário acometeram mais pacientes do gênero feminino (56,21%). Entre o total de *Enterobacterales* isoladas, 75 (15,09%) apresentaram resistência aos carbapenêmicos (Ertapenem e Imipenem), com destaque para *Klebsiella pneumoniae* 57 (76%), *Enterobacter* sp. 8 (10,66%) e *Escherichia coli* 5 (6,67%), estando algumas delas presentes tanto em amostras de pacientes hospitalizados, enfermarias e UTI, quanto em pacientes ambulatoriais. *Klebsiella pneumoniae* foi a principal espécie de *Enterobacterales* com resistência aos carbapenêmicos estando presente em amostras de pacientes hospitalizados e ambulatoriais. Ações robustas e específicas de saúde pública precisam ser realizadas para combater esse problema premente.

**Palavras-chave:** *Enterobacterales* resistentes aos carbapenêmicos; farmacoresistência bacteriana; infecções do trato urinário; infecção hospitalar.

## Abstract

*Urinary tract infections affect millions of people around the world each year. Carbapenem-resistant Enterobacterales have caused nosocomial infections throughout the world, spreading rapidly. This is a retrospective study carried out by collecting data from positive urine cultures from hospitalized and outpatient patients at a university hospital located in the city of Juiz de Fora, Minas Gerais, Brazil, from January 2020 to December 2021. Among the 877 urine cultures positive for bacteria, 497 (56.67%) belonged to the Enterobacterales order, with the most prevalent being Escherichia coli 229 (46.08%), followed by Klebsiella pneumoniae 157 (31.59%) and Proteus sp. 34 (6.84%). Urinary tract infections affected more female patients (56.21%). Among the total Enterobacterales isolated, 75 (15.09%) were resistant to carbapenems (Ertapenem and Imipenem), with emphasis on Klebsiella pneumoniae 57 (76%), Enterobacter sp. 8 (10.66%) and Escherichia coli 5 (6.67%), some of them being present both in samples from hospitalized patients, wards and ICUs, and in outpatients. Klebsiella pneumoniae was the main species of Enterobacterales with resistance to carbapenems, being present in samples from hospitalized and outpatient patients. Robust and specific public health actions need to be taken to combat this pressing problem.*

**Keywords:** Carbapenem-resistant enterobacterales; bacterial pharmacoresistance; urinary tract infections; hospital infection.

## 1 Introdução

As infecções do trato urinário (ITU) podem ser adquiridas na comunidade ou no ambiente hospitalar e afetam milhões de pessoas em todo o mundo a cada ano (Nicolle, 2005). As ITU são tipicamente causadas quando bactérias ascendem da uretra para o trato urinário. As taxas de prevalência de ITU podem variar de acordo com a idade, o gênero e a raça (Barola; Grossman; Abdelhalim, 2024). Dentre as infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS), as infecções que acometem o trato urinário, possuem grande destaque, sendo uma das mais frequentes (SBU, 2010).

As ITU podem ser classificadas como não complicadas e complicadas. Quando acometem pacientes que não se encontram hospitalizados, sem comorbidades e com função do trato urinário preservada, refere-se à infecção não complicada. Quando o paciente apresenta condições que aumentam o risco de infecção, como alterações funcionais, estruturais ou quando desenvolvida dentro do ambiente hospitalar, refere-se à infecção complicada (Roriz-Filho *et al.*, 2010; Santana, *et al.*, 2012).

A etiologia das ITU é bem estabelecida, com maior destaque para os agentes etiológicos encontrados na microbiota intestinal. *Escherichia coli* é a mais frequentemente isolada em amostras provenientes de infecções na comunidade não complicadas, seguida de *Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp., *Proteus* sp., dentre outros (Ronald, 2003; Heilberg; Schor, 2003).

A cultura de urina é o padrão-ouro para diagnóstico das infecções do trato urinário, através dela, é definido o agente etiológico responsável pela infecção e o seu perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos para uma melhor conduta terapêutica (SBPC/ML, 2017). Os antimicrobianos auxiliam no tratamento das infecções causadas por bactérias, porém, o uso indiscriminado desses fármacos, contribui para uma rápida adaptação desses microrganismos contra esses agentes (Costa; Silva Junior, 2017).

Em vista da maioria dos casos de ITU serem tratadas inicialmente de forma empírica e ser observado o aumento considerável da resistência bacteriana, o teste de susceptibilidade aos antimicrobianos se mostra uma ferramenta muito importante, pois irá direcionar para a nova terapia que será aplicada ao paciente (Pires *et al.*, 2007).

O mecanismo de resistência mais evidenciado constitui na produção das betalactamases, enzimas estas que são capazes de degradar o anel beta-lactâmico dos antimicrobianos,

tornando-o inativo, impedindo que o mesmo exerça sua atividade antimicrobiana (Seibert *et al.*, 2014). Dentre as betalactamases, as carbapenemases estão entre as mais preocupantes, pois são enzimas capazes de degradar os carbapenêmicos e consequentemente todos os beta-lactâmicos (Alves; Behar, 2013). As *Enterobacterales* resistentes aos carbapenêmicos, surgiram causando infecções nosocomiais em todo o mundo, se disseminando rapidamente (Torres-Gonzalez *et al.*, 2015). Ressalta-se que essas infecções causadas por *Enterobacterales* resistentes aos carbapenêmicos de início hospitalar aumentaram durante a pandemia de covid-19 e são consideradas uma grande ameaça à saúde global (Mackow; Van Duin, 2024).

Diante do exposto, o presente estudo teve como objetivo avaliar a prevalência de *Enterobacterales* isolados de amostras de urina de pacientes hospitalizados e ambulatoriais e sua resistência aos carbapenêmicos.

## 2 Material e Métodos

Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo realizado através da coleta de dados de uroculturas positivas de pacientes hospitalizados e ambulatoriais referenciadas ao Laboratório de Microbiologia de um hospital universitário localizado no município de Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil, no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2021.

O referido hospital é uma instituição sem fins lucrativos, com atendimento total ao Sistema Único de Saúde (SUS) que realiza atendimento em diversas especialidades. Possui 9 leitos no Centro de Terapia Intensiva (CTI), 17 leitos pediátricos, sendo eles 14 dedicados a enfermaria pediátrica clínica e 3 leitos de enfermaria cirúrgica pediátrica. Em relação às enfermarias para adultos, possui 111 leitos, divididos nos seguintes segmentos: 31 de Medicina da Mulher (MM), 22 de Medicina do Homem (MH), 5 de Transplante de Medula Óssea (TMO), 24 de Cirurgia do Homem (CH), 16 de Cirurgia da Mulher (CM), 10 de Ginecologia (GN) e 3 de Nefrologia (NEF).

Foram incluídos no estudo todas as uroculturas de pacientes hospitalizados e ambulatoriais, tanto do gênero masculino como feminino, de todas as faixas etárias, com crescimento positivo para bactérias. Foram excluídas as culturas com crescimento de fungos e com crescimento polimicrobiano.

### 2.1 Coleta das amostras de urina

As amostras de urina foram coletadas seguindo recomendações para a obtenção de uma amostra de qualidade.

Os pacientes foram orientados a realizar a higienização das mãos e dos genitais com água e sabão rigorosamente, antes da coleta. A amostra de urina foi coletada em frasco estéril, desprezando o primeiro jato e o restante da micção no vaso sanitário e encaminhada imediatamente ao Laboratório de Microbiologia, responsável pela realização das análises (Oplustil *et al.*, 2019).

## 2.2 Cultura e identificação

As amostras de urina foram semeadas de forma quantitativa, com alça calibrada de 10µL em ágar CLED (*Cystine Lactose Electrolyte Deficient*) (IONLAB) e incubadas em estufa bacteriológica (Fanem) à 35° ± 1°C, de 18 a 24 horas, em aerobiose. Após o período de incubação, as amostras foram avaliadas quanto à ausência/presença de crescimento bacteriano e realizada a contagem das unidades formadoras de colônia (UFC).

As espécies bacterianas isoladas foram identificadas através de métodos fenotípicos, utilizando provas bioquímicas e fisiológicas de identificação. As bactérias da ordem *Enterobacterales* foram identificadas por provas bioquímicas realizadas manualmente.

As bactérias da ordem *Enterobacterales*, foram submetidas a seguintes provas bioquímicas para identificação: meio Rugai modificado (IAL), que consiste em um tubo com meio de cultura, contendo diversos substratos, onde são observadas nove reações bioquímicas, sendo elas: fermentação da glicose e sacarose, produção de gás, desaminação do L-triptofano, produção de indol, hidrólise da ureia, produção de sulfeto de hidrogênio (H<sub>2</sub>S), descarboxilação da lisina e motilidade, onde cada espécie possui um perfil característico. Algumas provas complementares também foram utilizadas quando necessário, como o Teste de Voges-Proskauer (VP), utilização do citrato como fonte de carbono, descarboxilação dos aminoácidos arginina e ornitina, prova da DNase (desoxirribonuclease), avaliação de resistência intrínseca, dentre outras (Koneman *et al.*, 2018; Oplustil *et al.*, 2019).

## 2.3 Teste de suscetibilidade aos antimicrobianos

Após a identificação das bactérias da ordem *Enterobacterales*, foi avaliada a sensibilidade desses isolados frente aos carbapenêmicos (Ertapenem e Imipenem), seguindo as orientações do *Clinical and Laboratory Standard Institute* (CLSI) e *Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility* (BrCAST).

## 2.4 Coleta dos dados e análise estatística

Foram analisados os dados referentes ao número total de uroculturas positivas para bactérias, e o número total de bactérias da ordem *Enterobacterales* envolvidas no processo de ITU. Estes dados foram adquiridos por meio do prontuário online dos pacientes via Aplicativo de Gestão para Hospitais Universitários (AGHU), prontuário físico e através dos registros das culturas da Unidade de Análises Clínicas e Anatomia Patológica (UACAP) do referido hospital.

Os dados obtidos foram tabulados em planilhas, submetidos à análise percentual e plotados em gráficos no software Microsoft Excel® versão 2010.

Para avaliação da distribuição das *Enterobacterales* resistentes aos carbapenêmicos, foram considerados os setores: CTI, ambulatórios, enfermaria pediátrica e as enfermarias adultas (MM; MH; TMO; CH; CM; GN; NEF).

Por se tratar de um estudo retrospectivo, os indivíduos não foram expostos a riscos e suas identidades foram preservadas. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, CAAE 51147021.9.0000.5133.

## 3 Resultados

No período de janeiro de 2020 a dezembro de 2021, 877 uroculturas foram positivas para bactérias, sendo 241 (27,48%) amostras ambulatoriais e 636 (72,52%) hospitalares. Destas uroculturas positivas, 56,67% (n = 497) foram de membros da ordem *Enterobacterales* (Quadro 1).

**Quadro 1** – Número total de amostras de uroculturas positivas para bactérias e sua distribuição entre ambulatório e hospital e o número de uroculturas positivas para *Enterobacterales*.

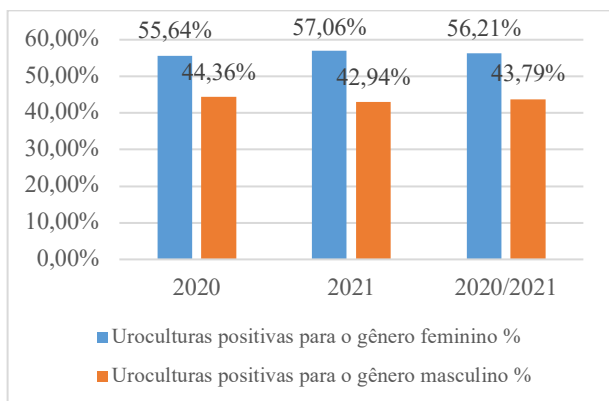
Ano	Uroculturas positivas n	Positivas no Ambulatório n (%)	Positivas no Hospital n (%)	Positivas para <i>Enterobacterales</i> n (%)
2020	523	148 (28,30%)	375 (71,70%)	284 (54,30%)
2021	354	93 (26,30%)	261 (73,70%)	213 (60,20%)
<b>2020/21</b>	<b>877</b>	<b>241 (27,48%)</b>	<b>636 (72,52%)</b>	<b>497 (56,67%)</b>

**Legenda:** n = número total. % = porcentagem. Em relação ao N total, foram consideradas todas as amostras que tiveram crescimento bacteriano (Cocos gram positivos, *Enterobactérias* e Não-fermentadores).

No ano de 2020 foram 523 amostras de uroculturas positivas para bactérias, sendo 148 (28,30%) ambulatoriais e 375 hospitalares (71,70%). Bactérias da ordem *Enterobacterales* corresponderam a 54,30% (n = 284) dos isolados bacterianos nas uroculturas realizadas no ano de 2020. Em 2021 foram 354 uroculturas positivas, sendo 93 (26,30%) ambulatoriais e 261 (73,70%) hospitalares. Foram isoladas 60,20% (n = 213) de

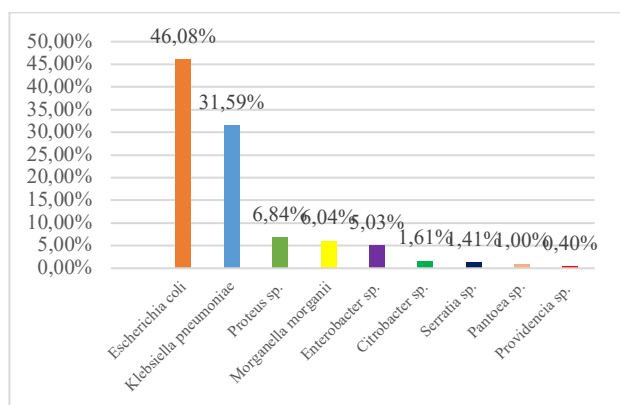
bactérias da ordem *Enterobacterales* nas uroculturas positivas para bactérias realizadas no ano de 2021.

O gênero feminino foi o mais acometido nos anos de 2020 e 2021 (56,21%). Em 2020, 291 (55,64%) das uroculturas positivas pertenciam à pacientes do gênero feminino, enquanto 232 (44,36%) à pacientes do gênero masculino. No ano de 2021, 202 (57,06%) das amostras positivas foram observadas em pacientes do gênero feminino, enquanto para o gênero masculino 152 (42,94%), conforme apresentado na Figura 1.



**Figura 1** – Distribuição das uroculturas positivas conforme o gênero, nos anos de 2020 e 2021.

Dentre as 497 uroculturas positivas para os membros da ordem *Enterobacterales* observou-se uma maior prevalência de *Escherichia coli* 229 (46,08%), seguida de *Klebsiella pneumoniae* 157 (31,59%), *Proteus* sp. 34 (6,84%), *Morganella morganii* 30 (6,04%), *Enterobacter* sp. 25 (5,03%), *Citrobacter* sp. 8 (1,61%), *Serratia* sp. 7 (1,41%), *Pantoea* sp. 5 (1,00%) e *Providencia* sp. 2 (0,40%). Conforme apresentado na Figura 2.



**Figura 2** – Uroculturas positivas para os diversos gêneros e espécies de *Enterobacterales*.

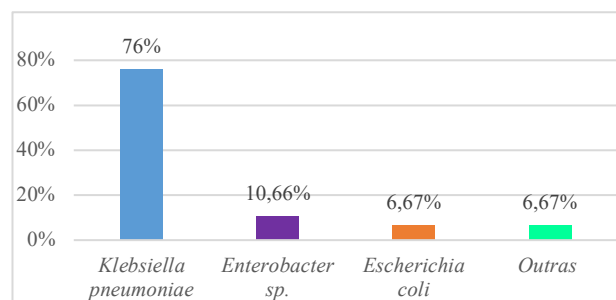
Das 497 uroculturas positivas para os membros da ordem *Enterobacterales*, 75 (15,09%) apresentaram resistência aos carbapenêmicos (Ertapenem e Imipenem). Dentre elas,

algumas demonstraram maior prevalência, sendo, 57 (76%) *Klebsiella pneumoniae*, 8 (10,66%) *Enterobacter* sp., 5 (6,67%) *Escherichia coli* e outras 5 (6,67%), que neste grupo se encaixam as bactérias: *Serratia* sp., *Pantoea* sp., *Morganella morganii* e *Proteus* sp., conforme apresentado no Quadro 2 e na Figura 3.

**Quadro 2** – Perfil de resistência aos carbapenêmicos entre as *Enterobacterales* mais isoladas nas uroculturas.

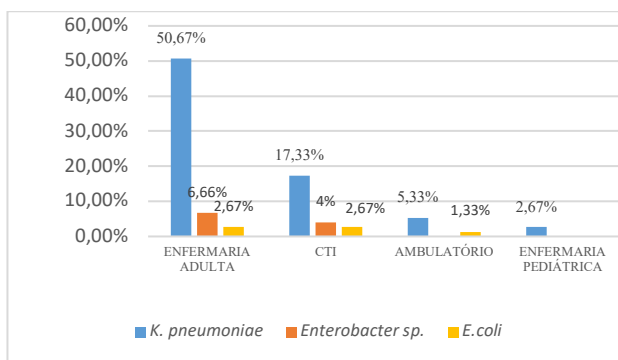
Bactéria isolada	Total de isolados resistentes n (%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	57 (76%)
<i>Enterobacter</i> sp.	8 (10,66%)
<i>Escherichia coli</i>	5 (6,67%)
Outras ( <i>Serratia</i> sp., <i>Pantoea</i> sp., <i>Morganella morganii</i> e <i>Proteus</i> sp.)	5 (6,67%)
<b>Total</b>	<b>75 (100%)</b>

**Legenda:** n = número total. % = porcentagem.



**Figura 3** – Perfil de resistência aos carbapenêmicos entre as *Enterobacterales* mais isoladas nas uroculturas.

Dentre os setores do hospital, houve a prevalência de determinadas enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos, sendo as mais predominantes: *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* sp. e *Escherichia coli*. As *Enterobacterales* que apresentaram resistência aos carbapenêmicos, tiveram variada distribuição dentre os setores do hospital e a nível ambulatorial. A espécie *Klebsiella pneumoniae* foi a mais isolada dentre os setores, sendo 38 (50,67%) nas enfermarias adulta, 13 (17,33%) no CTI, 2 (2,67%) na enfermaria pediátrica e a nível ambulatorial 4 (5,33%) amostras foram positivas. Para o gênero *Enterobacter* sp., foi demonstrado positividade nos setores: 3 (4,00%) no CTI e 5 (6,66%) nas enfermarias adulta. E para a *Escherichia coli*, houveram isolados no CTI 2 (2,67%), enfermarias 2 (2,67%) e nos ambulatórios 1 (1,33%), conforme apresentado na Figura 4.



**Figura 4** – Resistência aos carbapenêmicos das principais *Enterobacterales* isoladas e sua distribuição por setor hospitalar.

#### 4 Discussão

O trato urinário por possuir uma fácil comunicação com o ambiente exterior, é particularmente mais suscetível à invasão por microrganismos que habitualmente colonizam áreas próximas da uretra e frequentemente colonizam a urina (Foxman, 2014). As ITU, estão entre as infecções que ocorrem mais comumente, na comunidade e à nível hospitalar e constituem uma das principais causas de infecção nosocomial, sendo os pacientes institucionalizados em CTI (Centro de Terapia Intensiva) os mais acometidos, com cerca de 12 a 30% vivenciando pelo menos um episódio ao ano (Masson *et al.*, 2009).

No presente estudo foi evidenciado uma maior prevalência dentre as uroculturas positivas, aos pacientes do gênero feminino, nos anos de 2020 e 2021, com 56,21% de positividade para este grupo. Estudo semelhante realizado no município de Juiz de Fora, Minas Gerais, encontrou a prevalência de 54,7% dos isolados de urocultura em amostras do gênero feminino (Carneiro *et al.*, 2018).

A literatura relata que as ITU acometem mais o gênero feminino, isso pode ser explicado pelas características anatômicas do trato urinário, que favorece a ascensão bacteriana da uretra anterior à bexiga, especialmente em mulheres. As bactérias normalmente habitam os tecidos ao redor da abertura uretral, e frequentemente colonizam a urina. Os homens são colonizados entre 1% a 5% com *Escherichia coli*. A colonização uretral é maior entre homens cuja parceira sexual tem ITU (Foxman *et al.*, 2002). Entre as mulheres, as taxas de colonização urinária são mais altas; a cavidade vaginal e a abertura retal estão próximas à abertura uretral e as mulheres têm áreas periuretrais mais úmidas onde as bactérias crescem. Ao entrar na uretra, as bactérias têm maior probabilidade de ascender para a bexiga feminina do que para a masculina, devido

ao comprimento uretral mais curto (Rodrigues; Barroso, 2011; Bitencourt; Pavanelli, 2014; Peter *et al.*, 2022).

Diversos estudos demonstram que as bactérias da ordem *Enterobacterales*, constituem o grupo causador da maioria dos casos de ITU (Braoios *et al.*, 2009; Peleg *et al.*, 2010; Santana *et al.*, 2012;). Resultado este demonstrado no presente trabalho em que 497 (56,67%) das amostras foram positivas com estas bactérias. Outros estudos demonstram resultados semelhantes, como o de Carneiro *et al.* (2018), que avaliaram em um Hospital do Sudeste de Minas Gerais amostras de urina, em que 51,4% dos isolados pertenciam à família *Enterobacteriaceae*.

Dentre as espécies mais frequentemente demonstradas, *Escherichia coli* foi o principal patógeno isolado nas amostras, com 229 (46,08%) amostras positivas, confirmando ser a mais comumente encontrada causando infecções no trato urinário, como descrito em diversos estudos (Korb *et al.*, 2013; Silva *et al.*, 2014; Pigosso *et al.*, 2016; Ferreira *et al.*, 2017; Gul; Gurbuz, 2020). *Escherichia coli* uropatogênica em um processo de ITU, invade o epitélio da bexiga, se multiplicando exacerbadamente, através da produção de toxinas e proteases que a auxiliam na obtenção de nutrientes e na evasão ao sistema imunológico do hospedeiro, podendo ascender aos rins e conseqüentemente, alcançar a corrente sanguínea ocasionando um quadro de bacteremia (Flores-Mireles *et al.*, 2015).

Apesar de *Escherichia coli* ter sido a cepa mais isolada, a presente pesquisa demonstrou outras bactérias da ordem associadas aos quadros de ITU, sendo as mais frequentes depois desta, *Klebsiella pneumoniae* 157 (31,59%), *Proteus sp.* 34 (6,84%), *Morganella morganii* 30 (6,04%) e *Enterobacter sp.* 25 (5,03%), corroborando com outras pesquisas, onde apesar da *Escherichia coli* ser o principal patógeno constatado, outras espécies bacterianas também apresentam envolvimento nos casos de ITU. No município de Juiz de Fora, Minas Gerais, estudo realizado com amostras hospitalares e ambulatoriais isolou *Klebsiella pneumoniae* como principal patógeno, seguido de *Escherichia coli* (Carneiro *et al.*, 2018). O estudo de Rodrigues e Barroso (2011), encontrou *Klebsiella pneumoniae* como segundo patógenos mais encontrado, correspondendo a 11,1% dos isolados de ITU.

Os antimicrobianos são considerados um dos maiores avanços da medicina moderna, fornecendo uma excelente contribuição para melhora da qualidade de vida, mudando o resultado de várias doenças adquiridas na comunidade e

infecções bacterianas associadas aos cuidados de saúde (Rossolini *et al.*, 2014).

Em relação ao perfil de suscetibilidade aos carbapenêmicos, observou-se neste estudo que das 497 uroculturas positivas para membros da ordem *Enterobacterales*, 75 (15,09%) apresentaram resistência aos carbapenêmicos. No estudo realizado por Gavronski (2017), foram avaliados diversos materiais biológicos, sendo possível constatar que o trato urinário foi o mais acometido dentre as infecções causadas por enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos, seguidas de amostras de aspirado traqueal e sangue.

Dentre as linhagens que apresentaram resistência aos carbapenêmicos, houve predomínio de isolados de *Klebsiella pneumoniae* 57 (76%), seguida de *Enterobacter* sp. 8 (10,66%) e *Escherichia coli* 5 (6,67%). *Klebsiella pneumoniae* é frequentemente demonstrada em estudos como a principal bactéria resistente aos carbapenêmicos sendo responsável por diversas infecções relacionadas à saúde (Seibert *et al.*, 2014; Pinto *et al.*, 2014; Sabino *et al.*, 2019). Em relação a *Enterobacter* sp., estudos também observam essa linhagem como uma das *Enterobacterales* apresentando resistência de importância clínica (Pinto *et al.*, 2014; Ataide; Abade, 2015). Referente aos isolados de *Escherichia coli*, apesar de ter sido a mais frequentemente responsável pelos quadros de ITU, a espécie demonstrou uma menor taxa de resistência dentre os isolados, tal fato corrobora com alguns estudos, onde cepas resistentes aos carbapenêmicos envolvidas em processos infecciosos, vem ganhando atenção (Eshetie *et al.*, 2015; Dwomoh *et al.*, 2022).

Neste estudo, as *Enterobacterales* envolvidas nos processos de ITU e que apresentaram resistência aos carbapenêmicos, demonstraram maior frequência nas enfermarias adulta, seguida do CTI. À nível ambulatorial e na enfermaria pediátrica, foi encontrado uma menor porcentagem de isolados. Foi evidenciado também, que a cepa com maior envolvimento nesses setores, foi a *Klebsiella pneumoniae*, com 38 (50,67%) dos isolados nas enfermarias adulta, 13 (17,33%) no CTI, 4 (5,33%) no ambulatório e 2 (2,67%) na enfermaria pediátrica. Na clínica, as ITU estão entre as mais recorrentes e quando ainda se trata de pacientes hospitalizados, principalmente em CTI, onde são submetidos à procedimentos invasivos, como a introdução de sondas vesicais de demora (SVD), aumentando o risco de desenvolvimento de uma ITU (Lopes *et al.*, 2018).

No trabalho realizado por Elmanakhly *et al.* (2022), avaliando culturas obtidas de pacientes internados em estado crítico, cerca de 45,5% das cepas de *Klebsiella pneumoniae* isoladas apresentaram resistência aos carbapenêmicos, sendo essas, também observado a característica de serem multidroga-resistente (MDR) e possuir diversos fatores de virulência.

Estudos vem demonstrando a *Klebsiella pneumoniae* como um dos microrganismos que frequentemente apresenta resistência aos carbapenêmicos, bem como serem portadoras do gene *blaKPC* mostrando ser a espécie mais relacionada a produção de carbapenemase do tipo KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase) (Seibert *et al.*, 2014; Ledesma *et al.*, 2022).

Em 2017, a *World Health Organization* (WHO), divulgou uma lista de alerta sobre patógenos com resistência aos antimicrobianos, sendo as Enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos, incluídas no grupo de prioridade crítica (WHO, 2017). Uma variedade de carbapenemases é cada vez mais relatada em *Enterobacterales* em todo o mundo, e estas estão se tornando o motivo de falhas terapêuticas em infecções hospitalares e adquiridas na comunidade (Nordmann; Girlich; Poirel, 2012).

O aumento da resistência aos antimicrobianos tem sido intensificada pela terapia empírica inadequada, assim, visando promover o uso racional de antibióticos e evitar falhas terapêuticas, torna-se fundamental planejar o tratamento do paciente considerando os padrões locais de prevalência de uropatógenos, as taxas de resistência antimicrobiana, e outros aspectos como gênero, idade e hospitalização prévia (Negri *et al.*, 2024).

Uma gama de antibióticos, com diferentes concentrações, espectro de ação e de efeitos colaterais, são utilizados no tratamento de ITU e o aumento do surgimento de microrganismos multidroga resistentes, traz ameaças no setor saúde, à nível mundial, e está muito relacionado ao aumento de morbidade e mortalidade (Logan; Weinstein, 2017). Pacientes com quadros infecciosos portadores de bactérias multirresistentes está, portanto, se tornando um importante problema de saúde, sendo necessário medidas, como a rápida identificação dessas linhagens, a fim de evitar a sua propagação (Nordmann; Girlich; Poirel, 2012).

Ao contrário da maioria das outras drogas, os antimicrobianos tendem a perder sua eficácia ao longo do tempo devido ao surgimento e disseminação de genes de resistência entre as bactérias (Rossolini *et al.*, 2014). À medida que o

problema da resistência bacteriana se torna mais difundido, o uso de agentes antimicrobianos de preço acessível e de espectro estreito, torna-se menos viável, afetando tanto o custo quanto o acesso aos cuidados de saúde para os pacientes (Gupta; Hooton; Stamm, 2001).

## 5 Conclusão

Infecções do trato urinário acometeram mais pacientes do gênero feminino. *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Proteus* sp. foram as *Enterobacterales* mais isoladas de amostras de urina. Foi encontrada resistência aos carbapenêmicos com

maior prevalência entre *Klebsiella pneumoniae*, seguido de *Enterobacter* sp. e *Escherichia coli*, estando presentes tanto em amostras de pacientes das enfermarias quanto da UTI. Em relação as amostras de pacientes ambulatoriais foram encontradas resistência nas linhagens de *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli*.

Mais estudos sobre a resistência antimicrobiana em pacientes hospitalares e ambulatoriais devem ser realizados visando dimensionar o panorama desta situação a nível local possibilitando ações robustas e específicas de saúde pública no combate a esse problema premente.

## 6 Referências

ALVES, A. P.; BEHAR, P. R. P. Infecções hospitalares por enterobactérias produtoras de KPC em um hospital terciário do sul do Brasil. **Revista AMRIGS**, v. 57, n. 3, p. 213-8, 2013.

ATAIDE, L. A.; ABADE, S. M. M. Enterobactérias Resistentes a Carbapenêmicos: Estudo em Hospital Universitário. **Journal of infection control**, v. 4, n. 4, p. 1-14, 2015.

BAROLA, S; GROSSMAN, O. K.; ABDELHALIM A. **Urinary Tract Infections In Children**. StatPearls [Internet]: Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.

BRAZILIAN COMMITTEE ON ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING. (BrCAST). **Manual Disco-difusão**, 2021. Disponível em: <http://brcast.org.br/documentos/> Acesso em: 10 jan. 2023.

BRAOIOS, A. *et al.* Urinary tract infections in non hospitalized patients: etiology and antibiotic resistance patterns. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 45, p. 449-456, 2009.

BITENCOURT, J. S.; PAVANELLI, M. F. Urinary infection in patients of public health care of Campo Mourão-PR, Brazil: bacterial prevalence and sensitivity profile. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 50, n. 5, p. 346-351, 2014.

CARNEIRO, A. A.; FERREIRA, A. P.; GARCIA, P. G. Análise do perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos de bactérias isoladas de amostras de urina em um hospital do sudeste de Minas Gerais. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 50, n. 2, p. 135-8, 2018.

CLSI. Clinical and Laboratory Standards Institute. **Performance standards for antimicrobial susceptibility testing**. CLSI document *M100 standard*, 31th ed. Clinical and Laboratory Standards Institute. Wayne, Pennsylvania, USA, 2021.

COSTA, A. L. P. da; SILVA JUNIOR, A. C. S. Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. **Estação Científica (UNIFAP)**, v. 7, n. 2, p. 45-57, 2017.

DWOMOH, F. P. *et al.* Phenotypic and genotypic detection of carbapenemase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in Accra, Ghana. **Plos One**, v. 17, n. 12, p. 1-15, 2022.

ELMANAKHLY, A. R. *et al.* Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae*: Diversity, Virulence, and Antimicrobial Resistance. **Infection and Drug Resistance**, v. 15, n.1, p. 6177-6187, 2022.

ESHETIE, S. *et al.* Multidrug resistant and carbapenemase producing *Enterobacteriaceae* among patients with urinary tract infection at referral Hospital, Northwest Ethiopia. **Antimicrobial Resistance and Infection Control**, v. 4, n. 1, p. 1-8, 2015.

FERREIRA, V. M. *et al.* Infecções comunitárias do trato urinário em Divinópolis, MG: avaliação do perfil de resistência bacteriana e do manejo clínico. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, v. 12, n. 39, p. 1-13, 2017.

FLORES-MIRELES, A. L. *et al.* Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. **Nature Reviews Microbiology**, v. 13, n. 1, p. 269-284, 2015.

FOXMAN, B. Urinary tract infection syndromes: Occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 28, n. 1, p. 1-13, 2014.

FOXMAN, B. *et al.* Uropathogenic *Escherichia coli* are more likely than commensal *E. coli* to be shared between heterosexual sex partners. **American Journal of Epidemiology**, v. 156, p. 1133-1140, 2002.

GAVRONSKI, S. **Investigação da resistência aos carbapenêmicos em enterobactérias isoladas em um hospital de Blumenau/SC: detecção laboratorial e aspectos epidemiológicos**. 2017. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-graduação em Farmácia. Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2017.

GUL, A.; GURBUZ, E. Microorganisms and antibiotic susceptibilities isolated from urine cultures. **Archivio Italiano di Urologia e Andrologia**, v. 92, n. 2, p. 146-148, 2020.

GUPTA, K.; HOOTON, T. M.; STAMM, W. E. Increasing antimicrobial resistance and the management of uncomplicated community-acquired urinary tract infections. **Annals of Internal Medicine**, v. 135, n. 1, p. 41-50, 2001.

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

KONEMAN, E. W. *et al.* **Diagnóstico Microbiológico**. 7. ed.



Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 2018. 1872 p.

KORB, A. *et al.* Perfil de resistência da bactéria *Escherichia coli* em infecções do trato urinário em pacientes ambulatoriais. **Revista de Biologia e Ciências da Terra**, v. 13, n. 1, p. 72-9, 2013.

LEDESMA, L. A. *et al.* *Klebsiella pneumoniae* produtoras de carbapenemases (kpc) no rio de janeiro: frequência dos genes *bla<sub>kpc</sub>*, *bla<sub>oxa-48</sub>*, *mcr-1* e análise da concentração inibitória mínima (cim) de polimixina b pelo teste de microdiluição em caldo nas amostras. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 26, n. 1, p. 139-140, 2022.

LOPES, T. V. L. *et al.* Assistência de enfermagem ao paciente acometido com infecção do trato urinário por uso de sonda vesical de demora: uma revisão de literatura. **Revista de Trabalhos Acadêmicos Universo**, v. 3, n. 5, p. 236-261, 2018.

LOGAN, L. K.; WEINSTEIN, R. A. The epidemiology of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*: the impact and evolution of a global menace. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 215, n. 1, p. 28-36, 2017.

MACKOW, N. A.; VAN DUIN, D. Reviewing novel treatment options for carbapenem-resistant *Enterobacteriales*. **Expert Review of Anti-Infective Therapy**, v. 22, p. 71-85, 2024.

MASSON, P. *et al.* Meta-analyses in prevention and treatment of urinary tract infections. **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 23, n. 2, p. 355-385, 2009.

NEGRI, M. *et al.* Prevalence and antimicrobial resistance profile of pathogens isolated from patients with urine tract infections admitted to a university hospital in a medium-sized Brazilian city. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 66, p. 1-11, 2024.

NICOLLE, L. E. Catheter-related urinary tract infection. **Drugs & Aging**, v. 22, n. 8, p. 627-639, 2005.

NORDMANN, P.; GIRLICH, D.; POIREL, L. Detection of carbapenemase producers in *Enterobacteriaceae* by use of a novel screening medium. **Journal of clinical microbiology**, [S.L.], v. 50, n. 8, p. 2761-2766, 2012.

OPLUSTIL, C. P. *et al.* **Procedimentos Básicos em Microbiologia Clínica**. 4. ed. [S.L.]: Sarvier Editora de Livros Medicos Ltda, 2019.

PELEG, A. Y. *et al.* Hospital-acquired infections due to gram-negative bacteria. **New England Journal of Medicine**, v. 362, n. 19, p. 1804-1813, 2010.

PETER, C. M. *et al.* Padrão de resistência antimicrobiana em culturas ambulatoriais de urina em mulheres no sul do Brasil-comunicação breve de um estudo transversal. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. 43, p. 1-6, 2022.

PIGOSSO, Y. G. *et al.* Infecção do trato urinário em gestantes: incidência e perfil de suscetibilidade. **Acta Biomedica Brasiliensis**, v. 7, n. 1, p. 64-73, 2016.

PINTO, F. M. *et al.* Prevalência de carbapenemases em enterobactérias resistentes a carbapenêmicos em quatro hospitais terciários de Porto Alegre. **Clinical and Biomedical Research**, v. 34, n. 1, p. 47-52, 2014.

PIRES, M. C. S. *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, n. 6, 643-647, 2007.

RECOMENDAÇÕES da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML). **Realização de exames em urina**. Barueri, SP: Manole, 2017.

RODRIGUES, F. J. B.; BARROSO, A. P. D. Etiologia e sensibilidade bacteriana em infecções do tracto urinário. **Revista Portuguesa de Saúde Pública**, v. 29, n. 2, p. 123-131, 2011.

RONALD, A. The etiology of urinary tract infection: traditional and emerging pathogens. **The American Journal of Medicine**, v. 113, n. 1, p. 14-19, 2003.

RORIZ-FILHO, J. S. *et al.* Infecção do trato urinário. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 43, n. 2, p. 118-125, 2010.

ROSSOLINI, G. M. *et al.* Update on the antibiotic resistance crisis. **Current Opinion in Pharmacology**, v. 18, n. 1, p. 56-60, 2014.

SABINO, S. *et al.* A Cohort Study of the Impact of Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae* Infections on Mortality of Patients Presenting with Sepsis. Msphere, **American Society for Microbiology**, v. 4, n. 2, p. 1-9, 2019.

SANTANA, T. C. F. S. de *et al.* Prevalência e resistência bacteriana aos agentes antimicrobianos de primeira escolha nas infecções do trato urinário no município de São Luís-MA. **Revista de Patologia Tropical**, v. 41, n. 4, p. 409-418, 2012.

SEIBERT, G. *et al.* Nosocomial infections by *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase producing enterobacteria in a teaching hospital. **Einstein (São Paulo)**, v. 12, n. 3, p. 282-286, 2014.

SILVA, R. O. da *et al.* Perfil de resistência de enterobactérias em uroculturas de pacientes ambulatoriais na cidade de Aracaju/SE. **Scientia Plena**, v. 10, n. 11, p. 1-9, 2014.

TORRES-GONZALEZ, P. i. Factors associated to prevalence and incidence of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* fecal carriage: a cohort study in a Mexican tertiary care hospital. **PLoS One**, v. 10, n. 10, p. 1-13, 2015.

WHO. World Health Organization. **Antibacterial agents in clinical development: an analysis of the antibacterial clinical development pipeline, including tuberculosis**, 2017. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/258965/WH?sequence=1> Acesso em: 25 jan. 2023.