

Artigo III. PERFIL DE RESISTÊNCIA AOS ANTIMICROBIANOS DE *ESCHERICHIA COLI* EM UROCULTURAS DE PACIENTES HOSPITALIZADOS EM UM HOSPITAL ESCOLA NO OESTE DO PARANÁ EM 2023

Louise Etienne Hoss

Centro Universitário Assis Gurgacz FAG, Cascavel, Paraná, Brasil
lehoss@minha.fag.edu.br

Cinthia Sousa Daumichen

Centro Universitário Assis Gurgacz FAG, Cascavel, Paraná, Brasil
csdaumichen@minha.fag.edu.br

Maycon Gabriel Duarte Teixeira

Centro Universitário Assis Gurgacz FAG, Cascavel, Paraná, Brasil
mgdteixeira@minha.fag.edu.br

Claudinei Mesquita da Silva

Centro Universitário Assis Gurgacz FAG, Cascavel, Paraná, Brasil
claudinei@fag.edu.br

Venicius Leonidas de Noronha Biesdorf

Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo, Rio Grande do Sul, Brasil
venibiesdorf@gmail.com

RESUMO

Introdução: A resistência antimicrobiana é uma questão global de saúde pública, exacerbada pelo uso indiscriminado de antibióticos em humanos e animais. **Objetivo:** Analisar o perfil de resistência aos antimicrobianos de *Escherichia coli* isolada em uroculturas de pacientes hospitalizados em um Hospital Escola no Oeste do Paraná durante o ano de 2023. **Metodologia:** Estudo transversal observacional retrospectivo, utilizando dados de prontuários de pacientes com infecções do trato urinário e realizada análise de antibiogramas para identificar padrões de resistência. **Resultados:** A ampicilina apresentou a maior taxa de resistência (62,5%), seguida pela gentamicina com 25%. Outros antibióticos, como aztreonam e ciprofloxacina, exibiram taxas de resistência mais baixas, de 12,5%. Foi identificada uma cepa de *Escherichia coli* multirresistente, destacando a emergência de resistência a múltiplas classes de antimicrobianos, uma preocupação crescente para a saúde pública. A análise sugere a provável presença de Extended-Spectrum β -Lactamase (ESBL), indicando a necessidade de estudos moleculares para confirmar essa hipótese. **Conclusão:** Houve alta taxa de resistência da *Escherichia coli* em uroculturas de pacientes hospitalizados, especialmente para a classe das penicilinas. A resistência antimicrobiana é um problema significativo que demanda vigilância contínua e a implementação de estratégias eficazes de controle.

Palavras-chave: Antibacterianos; *Escherichia coli*; Infecções; Instituições Acadêmicas.

ABSTRACT

Introduction: Antimicrobial resistance is a global public health issue, exacerbated by the indiscriminate use of antibiotics in humans and animals. **Objective:** To analyze the antimicrobial resistance profile of *Escherichia coli* isolated in urine cultures from hospitalized patients in a Teaching Hospital in Western Paraná during the year 2023. **Methodology:** A retrospective observational cross-sectional study was conducted using patient records with urinary tract infections, and antibiogram analyses were performed to identify resistance patterns. **Results:** Ampicillin showed the highest resistance rate (62.5%), followed by gentamicin at 25%. Other antibiotics, such as aztreonam and ciprofloxacin, exhibited lower resistance rates of 12.5%. A multi-resistant *Escherichia coli* strain was identified, highlighting the emergence of resistance to multiple classes of antimicrobials, a growing concern for public health. The analysis suggests the probable presence of extended-spectrum β -lactamase (ESBL) among the resistant strains, indicating the need for molecular studies to confirm this hypothesis. **Conclusion:** This study revealed a high resistance rate of *Escherichia coli* in urine cultures from hospitalized patients, particularly to the

penicillin class. Antimicrobial resistance is a significant problem that demands continuous surveillance and the implementation of effective control strategies.

Keywords: Antibacterials; *Escherichia coli*; Infections; Academic Institutions.

1. INTRODUÇÃO

A resistência antimicrobiana emerge como uma questão de saúde pública, afetando nações desenvolvidas, subdesenvolvidas e em desenvolvimento. Seu surgimento está intrinsecamente ligado ao uso indiscriminado de antibióticos, tanto em seres humanos quanto em animais. Esse uso descontrolado exerce uma pressão seletiva sobre as populações bacterianas, proporcionando-lhes a oportunidade de desenvolver diferentes mecanismos de resistência como uma resposta adaptativa natural. A exposição repetida às substâncias antimicrobianas amplia ainda mais essa pressão seletiva, tornando o desenvolvimento da resistência uma inevitabilidade em muitos casos, devido à forma como a assistência à saúde é praticada em diversas instituições de saúde (Santos, 2004).

O surgimento das chamadas superbactérias é frequentemente discutido em países como uma questão de grande importância. Patógenos como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* e *Treponema pallidum* são exemplos proeminentes de bactérias que demonstram uma crescente resistência aos antimicrobianos. Esses microrganismos, conhecidos por sua capacidade de rápida proliferação, têm visto seu desenvolvimento de resistência acelerar-se devido ao uso inadequado ou excessivo desses medicamentos pela população. Como resultado, a adaptação e evolução dessas bactérias para resistir aos antimicrobianos estão ocorrendo em um ritmo preocupante (Da Silva; Aquino, 2018).

As infecções do trato urinário (ITUs) são comuns, afetando pessoas de todas as idades, sobretudo mulheres. Elas podem comprometer órgãos como ureter, bexiga, rins e uretra, especialmente quando a quantidade de bactérias ultrapassa 100.000 unidades formadoras de colônia (UFC) por mililitro de urina. A *Escherichia coli* é frequentemente o agente patogênico responsável por ITUs complicadas e não complicadas. Devido à demora na obtenção dos resultados de culturas e testes de sensibilidade aos antibióticos, é comum que médicos prescrevam antibióticos empiricamente para tratar essas infecções, o que pode aumentar o risco de desenvolvimento de resistência bacteriana. Por isso, estudos que forneçam informações sobre os agentes patogênicos mais comuns em determinada região, assim como seu perfil de sensibilidade aos antibióticos, permitem uma prescrição mais precisa de medicamentos, reduzindo o surgimento de cepas bacterianas resistentes (Brígido *et al.*, 2020).

Compreender o perfil de resistência bacteriana possibilita a seleção do antibiótico mais apropriado para tratar ITUs, prevenindo falhas no tratamento e promovendo uma melhor recuperação do paciente. Identificar os padrões de resistência dessa bactéria ajuda a evitar o uso excessivo de antibióticos e contribui para mitigar a resistência bacteriana. Em situações em que é necessário iniciar o tratamento antes dos resultados da cultura estarem disponíveis, ter conhecimento do perfil de resistência local do patógeno mais comum, *Escherichia coli*, beneficia a escolha do medicamento, aumentando as chances de sucesso. A análise contínua desse perfil ao longo do tempo possibilita identificar qualquer aumento na resistência ou o surgimento de novos mecanismos de resistência, informando políticas de controle e prevenção adequadas (Azevedo; Silva, 2012).

No tratamento de pacientes com ITUs, vários aspectos são levados em consideração para a escolha da

terapia adequada, incluindo características próprias do paciente, como sexo, comorbidades, condições imunológicas, problemas urológicos e a gravidade da infecção. Quatro antibióticos são comumente recomendados como primeira linha de tratamento: nitrofurantoína, trimetoprima-sulfametoxazol, pivmecilinam e fosfomicina trometamol. No entanto, devido ao aumento da resistência bacteriana, o tratamento dessa patologia está se tornando progressivamente mais desafiador, impactando negativamente o bem-estar dos pacientes afetados (Zhou *et al.*, 2023). Assim, o objetivo deste estudo foi analisar o perfil de resistência aos antimicrobianos apresentado por *Escherichia coli* isolada em uroculturas de pacientes hospitalizados em um Hospital Escola no Oeste do Paraná durante o ano de 2023. Esta análise buscará identificar padrões de resistência aos principais antibióticos utilizados na prática clínica, contribuindo para a redução da disseminação da resistência antimicrobiana no ambiente hospitalar.

2. METODOLOGIA

O presente estudo é uma pesquisa observacional longitudinal retrospectiva, que incluiu pacientes hospitalizados na Fundação Hospitalar São Lucas e que apresentaram infecção do trato urinário durante a hospitalização, no período de 01 de janeiro de 2023 a 31 de dezembro de 2023. A coleta de dados foi realizada através de informações dos prontuários dos pacientes, contendo aspectos microbiológicos e farmacológicos, a partir do banco de dados da instituição, após a liberação do Comitê de Ética.

Para a coleta de dados dos prontuários, foram considerados os seguintes critérios: idade do paciente, sexo, local de admissão no hospital, evolução do paciente, culturas urinárias, tipo de infecção e resultado do antibiograma. Como critérios de inclusão para a análise, foram selecionados os pacientes que apresentaram o diagnóstico de infecção bacteriana ocasionada por *Escherichia coli*, através de uroculturas com >100.000 UFC (Unidades Formadoras de Colônia), e pacientes em que a ficha de admissão e de acompanhamento hospitalar continham elementos que satisfizessem a coleta de dados da pesquisa. Foram excluídos os pacientes que não apresentaram diagnóstico de infecção do trato urinário por *Escherichia coli* durante o seu período de atendimento ou que não continham informações completas para serem analisadas criteriosamente.

Os dados foram disponibilizados por meio do software de gestão Tasy, que fornece um meio informatizado de atendimento e acompanhamento dos pacientes. Foram organizados e tabulados no programa Microsoft Excel®. O acesso às fichas de controle de infecção hospitalar, especificamente os exames microbiológicos do Centro de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) do hospital. O estudo foi iniciado após a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Assis Gurgacz (CEP/FAG), número 6.836.197 de 20/05/2024, atendendo aos preceitos éticos para pesquisas envolvendo seres humanos preconizados na Resolução 466/12 do Conselho Nacional.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

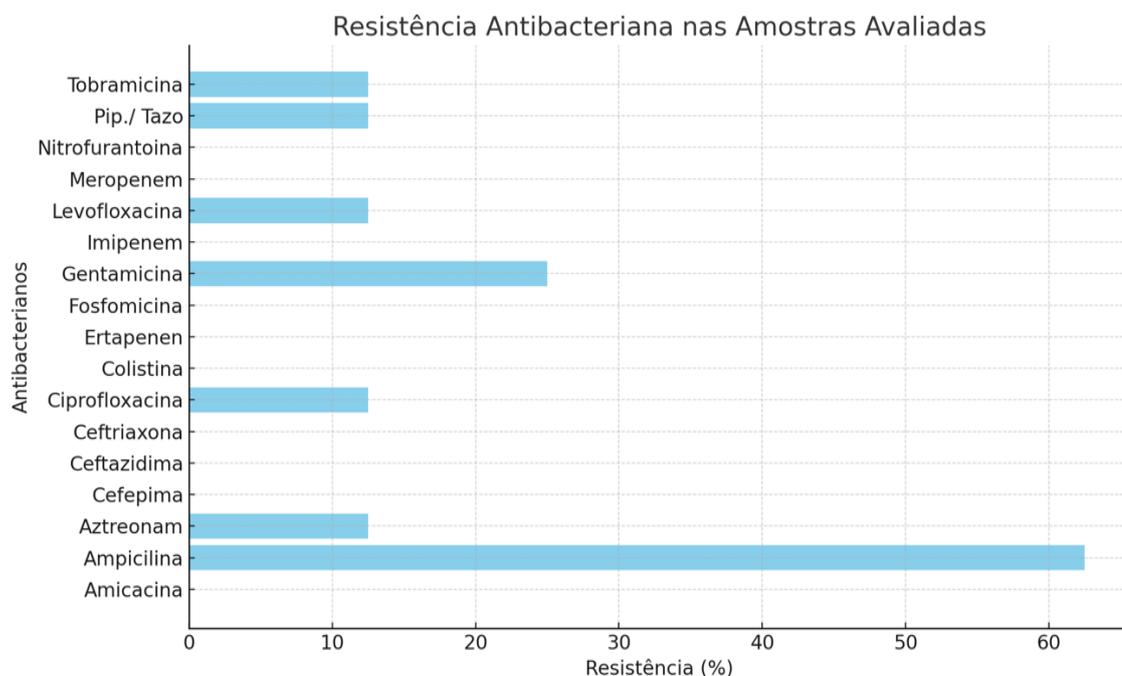
Foram analisadas 161 uroculturas, das quais apenas 8 apresentaram mais de >100.000 UFC, sendo selecionadas para a análise do antibiograma. Entre essas amostras, 7 (87,5%) pertenciam a pacientes do sexo feminino e 1 (12,5%) ao sexo masculino. Esses resultados estão em consonância com o estudo de Biesdorf *et al.*,

2022, que observou uma predominância do sexo feminino (84,63%) em uroculturas na cidade de Cascavel, em todas as faixas etárias. O padrão pode ser explicado pela alta prevalência ITUs nessa população, bem como pela anatomia da uretra feminina, que é mais curta e com proximidade aos órgãos reprodutivos, tendo uma relação de acometimento de até quatro vezes maior quando comparados ao sexo masculino (Camacho *et al.*, 2023).

A idade dos pacientes variou de 3 meses a 68 anos, com uma idade média de 26,8 anos, mediana de 19,5 anos, e moda de 0 anos. O desvio padrão foi de 28,63 anos e a relação interquartil foi de 44,75 anos. De acordo com estudos, a faixa etária mais frequentemente afetada é entre 16 e 35 anos e o risco de ITU, particularmente em mulheres, tende a aumentar com a idade (Bono *et al.*, 2021).

Observou-se que a Ampicilina foi o fármaco com maior taxa de resistência, como demonstrado na Figura 1, com 62,5% das amostras de *Escherichia coli* apresentando resistência a este antibiótico. Esses achados são consistentes com a literatura existente. Um estudo que analisou uroculturas de pacientes ambulatoriais e hospitalares ao longo de um período de dois anos encontrou resultados semelhantes, com o mesmo fármaco sendo mais resistente para *Escherichia coli*. Nesse estudo, 65% das amostras hospitalares e 32% das amostras ambulatoriais apresentaram resistência à Ampicilina (Do Nascimento *et al.*, 2023). A concordância entre os resultados sugere que a resistência à Ampicilina é um problema significativo e persistente, tanto em contextos hospitalares quanto ambulatoriais, destacando a necessidade de vigilância contínua e estratégias eficazes de controle antimicrobiano.

Figura 1. Quantidade de amostras resistentes aos antibacterianos avaliados através das amostras de uroculturas em pacientes com ITU durante o período de 2023.



Legenda: Pip./Tazo = Piperacilina e Tazobactam.

Fonte: Autores (2024).

Nessa pesquisa, a *Escherichia coli* apresentou uma resistência de 25% à Gentamicina. Comparativamente, um estudo realizado em um Laboratório de Microbiologia de um hospital de ensino em Juiz de Fora encontrou uma resistência menor, 17% em nível hospitalar e 8% em nível ambulatorial (Do Nascimento *et al.*, 2023). Além disso, outra pesquisa conduzida no Serviço de Saúde Comunitária do Grupo Hospitalar Conceição, em Porto Alegre, registrou uma resistência ainda menor, 6,7% para Gentamicina (Reolom; Klafke, 2022). Essas variações nos índices de resistência podem ser atribuídas a diferenças nas amostras estudadas, locais de coleta e períodos de análise. Estudos realizados em diferentes momentos podem capturar distintas fases da evolução da resistência bacteriana, influenciadas por fatores como surtos de doenças, mudanças nas diretrizes de tratamento e até mesmo eventos globais, como a pandemia de COVID-19, que alteram significativamente os padrões de prescrição e uso de antimicrobianos (Galvão *et al.*, 2023).

Os achados deste estudo indicam que uma porção significativa das cepas de *Escherichia coli* isoladas pode ser produtora de Extended-Spectrum Beta-Lactamase (ESBL), do inglês, Beta-Lactamase de Espectro Estendido, dada a elevada resistência observada aos antibióticos das classes das cefalosporinas e penicilinas. Em particular, a Ampicilina demonstrou uma alta taxa de resistência, afetando 62,5% das amostras analisadas. Em contrapartida, antibióticos como Aztreonam, Ciprofloxacina, Levofloxacina, Piperacilina/Tazobactam e Tobramicina exibiram uma resistência bem mais baixa, limitada a 12,5% (n=1) das amostras. Esses dados sublinham a importância de estudos moleculares adicionais para confirmar a presença de ESBLs, enzimas capazes de neutralizar a eficácia de penicilinas, cefalosporinas e Aztreonam, sendo essa ação potencialmente reversível com o uso de inibidores de β -lactamase (ácido clavulânico, sulbactam e tazobactam) (Alarcón *et al.*, 2014).

Nas amostras analisadas, foi identificada uma cepa de *Escherichia coli* multirresistente, apresentando resistência a várias classes de antimicrobianos, incluindo penicilinas (Ampicilina, Piperacilina/Tazobactam), fluoroquinolonas (Ciprofloxacina, Levofloxacina) e aminoglicosídeos (Gentamicina). De acordo com a literatura, uma bactéria é considerada multirresistente quando demonstra resistência a antibióticos de pelo menos três classes diferentes, como observado neste estudo. A prevalência de cepas de *Escherichia coli* com resistência a múltiplos fármacos é especialmente alta em países de baixa e média renda, tornando-se uma preocupação significativa (Nkansa-Gyamfi *et al.*, 2019).

Em um estudo conduzido no Laboratório de Microbiologia do Centro Provincial de Higiene, Epidemiologia e Microbiologia de Guantánamo, cerca de 57 (16,6%) cepas de *Escherichia coli* multirresistente foram encontradas, apresentando resistência aos seguintes fármacos: Cotrimoxazol, Ciprofloxacina, Tetraciclina, Gentamicina, Cefalexina, Amoxicilina, Ampicilina e Nitrofurantoína. Essas informações, associadas aos achados deste estudo, revelam a necessidade de estratégias eficazes para o controle e tratamento dessas infecções. A presença de cepas multirresistentes evidencia a complexidade e gravidade do problema, destacando a importância de monitoramento contínuo e da implementação de medidas de contenção adequadas, pois a resistência antimicrobiana é um problema de saúde pública, exacerbado pelo uso indiscriminado de fármacos e pelos mecanismos intrínsecos bacterianos, levando à criação de resistência farmacológica (Expósito Boue *et al.*, 2019; Teixeira *et al.*, 2023).

4. CONCLUSÃO

Este estudo revelou uma alta taxa de resistência de *Escherichia coli* a alguns antimicrobianos, com a Ampicilina sendo o antibiótico mais afetado, apresentando resistência em 62,5% das amostras analisadas. A resistência a outros antibióticos, como Gentamicina, foi observada em 25% dos casos, enquanto medicamentos como Aztreonam e Ciprofloxacina mostraram taxas de resistência mais baixas. Esses resultados indicam a possível presença de ESBLs nas cepas de *Escherichia coli*, uma vez que a resistência foi significativa às cefalosporinas e penicilinas, mas menor a outros antibióticos. A identificação de uma cepa multirresistente, que mostrou resistência a várias classes de antimicrobianos, destaca a gravidade da resistência bacteriana e a necessidade de medidas eficazes para controlar sua disseminação. Esses achados reforçam a importância de vigilância contínua e a necessidade de estratégias de tratamento e controle bem direcionadas para enfrentar a crescente resistência antimicrobiana. Para avançar no entendimento e controle da resistência antimicrobiana de *Escherichia coli*, são indicadas novas pesquisas que possam aprimorar a análise do impacto das políticas de controle antimicrobiano e um monitoramento longitudinal da resistência para identificar mudanças nos padrões ao longo do tempo e avaliar a eficácia das intervenções de controle.

REFERÊNCIAS

- ALARCÓN, Natividad Castro et al. Caracterización de β -lactamasas de espectro extendido producidas por *Escherichia coli* de infecciones del tracto urinario adquiridas en la comunidad de Chilpancingo. Guerrero, México. **Rev Tlamati**, v. 11, 2014.
- AZEVEDO, Camila Palma; SILVA, Jadson Oliveira. Avaliação do perfil de resistência da *Escherichia coli* isolada de uroculturas e correlação com antibioticoterapias empíricas atualmente propostas. **Revista Multidisciplinar da Saúde**, v. 4, n. 7, p. 2-17, 2012.
- BONO, Michael. et al. Uncomplicated Urinary Tract Infections (Nursing). 2021.
- BRÍGIDO, Heliton Patrick Cordovil et al. Resistance profile of urinary infection agents in children admitted to a pediatric hospital in Belém do Pará. **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v. 3, n. 4, p. 9808–9818, 2020.
- CAMACHO, Saul Dresjan et al. Infecção do trato urinário: aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e manejo terapêutico. **Brazilian Journal of Development**, v. 9, n. 4, p. 12721-12730, 2023.
- DA SILVA, Moisés Oliveira; AQUINO, Simone. Resistência aos antimicrobianos: uma revisão dos desafios na busca por novas alternativas de tratamento. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 8, n. 4, p. 472-482, 2018.
- BIESDORF, Venicius Leonidas De Noronha et al. Perfil de resistência da *Escherichia coli* em uroculturas em 2020 em Cascavel/PR. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 3, p. e32611326643-e32611326643, 2022.
- DO NASCIMENTO, Thalia Leonor et al. ESCHERICHIA COLI UROPATOGÊNICA RESISTENTE AOS ANTIMICROBIANOS. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 27, p. 103164, 2023.
- DO NASCIMENTO, Thalia Leonor et al. Prevalência e perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos de *Escherichia coli* em uroculturas de pacientes atendidos em um hospital de ensino. **HU Revista**, v. 49, p. 1-8, 2023.
- EXPÓSITO BOUE, Lourdes Margarita et al. Resistencia antimicrobiana de la *Escherichia coli* en pacientes con infección del tracto urinario. **Revista Información Científica**, v. 98, n. 6, p. 755-764, 2019.

GALVÃO, Anna Luiza Zapalowski et al. O alarmante aumento da resistência bacteriana a antimicrobianos. Seria o uso inapropriado destes um fator de influência? **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v. 6, n. 4, p. 18589–18602, 2023.

NKANSÁ-GYAMFI, Nana Adoma et al. Prevalence of multidrug-, extensive drug- and pandrug-resistant commensal *Escherichia coli* isolated from healthy humans in community settings in low-and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. **Global Health Action**, v. 12, n. sup1, p. 1815272, 2019.

REOLOM Ricardo Pretto; KLAFFE André. Resistência antimicrobiana em uroculturas de moradores das Zonas Norte e Nordeste de Porto Alegre. **Rev Bras Med Fam Comunidade**. 2022;17(44):306.

SANTOS, Neusa de Queiroz. A resistência bacteriana no contexto da infecção hospitalar. **Texto & Contexto-Enfermagem**, v. 13, p. 64-70, 2004.

TEIXEIRA, Maycon Gabriel Duarte; DA SILVA, Claudinei Mesquita; DE PEDER, Leyde Daiane. Prevalência de infecções relacionadas a assistência à saúde em uma unidade de terapia intensiva de um hospital escola no oeste do Paraná. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 5, p. e6412541429-e6412541429, 2023.

ZHOU, Yang et al. Urinary tract infections caused by uropathogenic *Escherichia coli*: Mechanisms of infection and treatment options. **International journal of molecular sciences**, v. 24, n. 13, p. 10537, 2023.

Direitos de cópia - creative commons.	
Recebido em:	31-08-2024
Aprovado em:	09-09-2024
ID do artigo	# 2939
Editor Científico: Prof. Dr. Osni Hoss, Ph.D.	