

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO
***CAMPUS* UNIVERSITÁRIO DE SINOP**
Programa de Pós-Graduação em Ciências em Saúde

**ETIOLOGIA, PERFIL DE RESISTÊNCIA E
PESQUISA DE ENTEROBACTÉRIAS
PRODUTORAS DE BETA-LACTAMASES
ISOLADAS EM UROCULTURAS DE
PACIENTES ATENDIDOS NA REDE PÚBLICA
DE UM MUNICÍPIO DO NORTE DE MATO
GROSSO, UM ESTUDO RETROSPECTIVO**

JULIA YUMI MURAOKA

Sinop, Mato Grosso
Dezembro, 2023

JULIA YUMI MURAOKA

**ETIOLOGIA, PERFIL DE RESISTÊNCIA E
PESQUISA DE ENTEROBACTÉRIAS
PRODUTORAS DE BETA-LACTAMASES
ISOLADAS EM UROCULTURAS DE
PACIENTES ATENDIDOS NA REDE PÚBLICA
DE UM MUNICÍPIO DO NORTE DE MATO
GROSSO, UM ESTUDO RETROSPECTIVO**

Orientadora: Prof.^a Dra. Cibeles Bonacorsi

Coorientadora: Prof.^a Dra. Fabiana Cristina Donofrio

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências em Saúde da Universidade Federal de Mato Grosso, *Campus* Universitário de Sinop como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências em Saúde.

Sinop, Mato Grosso
Dezembro, 2023

Dados Internacionais de Catalogação na Fonte.

M972e Muraoka, Julia Yumi.
Etiologia, perfil de resistência e pesquisa de enterobactérias produtoras de beta-lactamases isoladas em uroculturas de pacientes atendidos na rede pública de um município do norte de Mato Grosso, um estudo retrospectivo [recurso eletrônico] / Julia Yumi Muraoka. -- Dados eletrônicos (1 arquivo : 81 f., il. color., pdf). -- 2023.
Orientadora: Cibele Bonacorsi.
Coorientadora: Fabiana Cristina Donofrio.
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Mato Grosso, Instituto de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Ciências em Saúde, Sinop, 2023.
Modo de acesso: World Wide Web: <https://ri.ufmt.br>.
Inclui bibliografia.
1. Infecção do trato urinário. 2. Resistência bacteriana. 3. Beta-lactamases. 4. Enterobactérias. 5. Rede pública. I. Bonacorsi, Cibele, *orientador*. II. Donofrio, Fabiana Cristina, *coorientador*. III. Título.

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Permitida a reprodução parcial ou total, desde que citada a fonte.



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO
PRÓ-REITORIA DE ENSINO DE PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS EM SAÚDE

FOLHA DE APROVAÇÃO

TÍTULO: ETIOLOGIA, PERFIL DE RESISTÊNCIA E PESQUISA DE ENTEROBACTÉRIAS PRODUTORAS DE BETA-LACTAMASES ISOLADAS EM UROCULTURAS DE PACIENTES ATENDIDOS NA REDE PÚBLICA EM MUNICÍPIO DO NORTE DE MATO GROSSO, UM ESTUDO RETROSPECTIVO

AUTOR (A): MESTRANDO (A) **Julia Yumi Muraoka**

Dissertação defendida e aprovada em **13 de dezembro de 2023**.

COMPOSIÇÃO DA BANCA EXAMINADORA

1. **Doutor(a)** Cibele Bonacorsi (Orientador(a)) INSTITUIÇÃO: Universidade Federal de Mato Grosso
2. **Doutor(a)** Cibele Bonacorsi (Presidente Banca) INSTITUIÇÃO: Universidade Federal de Mato Grosso
3. **Doutor(a)** Bruno Gomes de Castro (Examinador(a) Interno(a))
INSTITUIÇÃO: Universidade Federal de Mato Grosso
4. **Doutor(a)** Lilian Cristiane Baeza (Examinador(a) Externo(a))
INSTITUIÇÃO: Universidade Estadual do Oeste do Paraná
5. **Doutor(a)** Débora Barreto Teresa Gradella (Examinador(a) Suplente)
INSTITUIÇÃO: Universidade Federal do Espírito Santo
6. **Doutor(a)** Carla Regina Andrighetti Fröhner (Examinador(a) Suplente)
INSTITUIÇÃO: Universidade Federal de Mato Grosso

Sinop, 13/12/2023.



Documento assinado eletronicamente por **Lilian Cristiane Baeza**, **Usuário Externo**, em 13/01/2024, às 16:21, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **CIBELE BONACORSI, Docente da Universidade Federal de Mato Grosso**, em 15/01/2024, às 18:08, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **BRUNO GOMES DE CASTRO, Docente da Universidade Federal de Mato Grosso**, em 18/01/2024, às 11:49, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site

http://sei.ufmt.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **6517192** e o código CRC **50BA83C1**.

Gratidão a minha família Carlos, Eduardo e Letícia, Mioko, Yukio, Keiko, Jurandir e à minha orientadora Cibele, *namaste*.

AGRADECIMENTOS

A Deus, Sagrado, Supremo, Infinito, Vida que permeia o Universo, Verdade, Luz, Sabedoria e Amor Absoluto.

Ao meu amado esposo, Carlos Eduardo, por todo o amor, paciência e apoio, que me acompanha e juntos construímos uma família com nossos filhos Eduardo e Letícia.

Aos meus pais e sogros, pelo amor e apoio incondicional, são minha fonte de inspiração e lhes tenho gratidão eterna.

À minha orientadora, Dra. Cibele Bonacorsi, sem a qual não teria sido possível realizar este trabalho, que me orientou e acompanhou por todas as etapas e desafios, gratidão por todo conhecimento que você partilha e toda a dedicação com seus alunos. É uma dádiva poder trabalhar com você e poder acompanhar o maravilhoso trabalho que você realiza com dedicação, paciência e resiliência.

Às participantes da pesquisa, Ludimylla Lins e Viviane Máximo, gratidão pela parceria, não teria sido possível sem a colaboração de vocês.

A todos os servidores do Laboratório Municipal de Análises Clínicas de Sinop, em especial à coordenadora Neocimar Saraiva Correia e Ana Paula Muller, pela oportunidade de realizar este trabalho no LAMAC.

Aos meus amigos e familiares, gratidão pelo apoio e pelo carinho, Deus abençoe a todos com saúde e que possamos partilhar momentos de alegria e realizações.

À coorientadora Profa. Dra. Fabiana Cristina Donofrio, obrigada pelas sugestões e contribuições na redação deste trabalho.

Aos membros titulares e suplentes da banca, Profa. Dra. Lilian Cristiane Baeza, Prof. Dr. Bruno Gomes de Castro, Profa. Dra. Débora Barreto Teresa Gradella e Profa. Dra. Carla Regina Andrighetti, que aceitaram o convite para compor minha banca de defesa e contribuírem para melhoria da presente pesquisa.

Ao Laboratório Municipal de Análises Clínicas LAMAC e a Secretaria Municipal de Saúde de Sinop-MT, por possibilitarem a realização da presente pesquisa, contribuindo para a realização dessa dissertação.

Agradeço também à Universidade Federal do Mato Grosso e ao Programa de Pós-Graduação em Ciências em Saúde – PPGCS pela oportunidade de capacitação e crescimento profissional.

"O maior erro que o homem pode cometer é sacrificar a sua saúde a qualquer outra
vantagem".
Arthur Schopenhauer

RESUMO

A infecção do trato urinário (ITU) é uma importante síndrome infecciosa, de alta prevalência na prática clínica, tanto em indivíduos da comunidade como hospitalizados, causada pela presença e proliferação de micro-organismos no tecido urinário. O uso inadequado de antimicrobianos no tratamento das ITUs, bem como de outras infecções, pode levar ao agravamento do quadro clínico e contribuir para o surgimento de cepas bacterianas resistentes. Esse estudo teve como objetivo determinar a etiologia, perfil de sensibilidade e realizar a pesquisa de enterobactérias produtoras de beta-lactamases (ESBL, AmpC, KPC, MBL) isoladas em uroculturas de pacientes atendidos pela rede pública de saúde da cidade de Sinop – MT, no período entre outubro de 2021 a dezembro de 2022. Foram coletados dados de uroculturas de indivíduos maiores de 18 anos, de ambos os gêneros, que encaminharam suas amostras ao Laboratório Municipal de Análises Clínicas (LAMAC) do município. Durante o período da pesquisa foram realizadas 12.340 uroculturas, sendo que 1.325 amostras (10,74%) apresentaram resultado positivo, sugestivo de ITU, dentre os quais 1.135 amostras (85,66%) foram isoladas no gênero feminino e 190 (14,34%) no gênero masculino. A maior prevalência de ITU nas mulheres foi observada entre 18 e 39 anos, enquanto em homens a maior prevalência foi observada no grupo acima de 60 anos. Dentre os agentes etiológicos isolados, os bacilos Gram negativos foram os mais prevalentes, representando 95,40% dos casos (n=1.264) e 61 cocos Gram positivos (4,60%). Dentre as enterobactérias *Escherichia coli* foi o principal agente isolado em 71,32% das amostras (n=945), seguido de *Klebsiella ozaenae* em 8,91% e *Klebsiella aerogenes* em 3,70% das ITUs. A análise do perfil de sensibilidade revelou valores acima de 80% para antimicrobianos beta-lactâmicos, aminoglicosídeos, nitrofurantoína e fosfomicina, sendo que os menores índices de sensibilidade foram observados para ciprofloxacino (33,69%), norfloxacino (36,54%) e sulfametoxazol – trimetoprima (41,22%). Dentre as enterobactérias foram detectadas fenotipicamente 167 (13,57%) produtoras de beta-lactamase de espectro estendido (ESBL), 37 (3,01%) produtoras de AmpC beta-lactamase e 14 (1,14%) carbapenemases KPC, sendo que 245 isolados (19,90%) apresentaram perfil resistente a múltiplas drogas (MDR), com resistência a uma ou mais drogas de mais de três classes de antimicrobianos diferentes. Considerando que a ITU é uma das causas mais comuns de infecção na população geral, torna-se importante conhecer a etiologia, perfil de resistência das bactérias e fenótipos específicos para melhor condução no atendimento e tratamento dos pacientes.

Palavras-chave: infecção do trato urinário; beta-lactamases; rede pública.

ABSTRACT

Urinary tract infection (UTI) is an important infectious syndrome, highly prevalent in clinical practice, both in community and hospitalized individuals, caused by the presence and proliferation of microorganisms in the urinary tissue. The inappropriate use of antimicrobials in the treatment of UTIs, as well as other infections, can lead to a worsening of the clinical picture and contribute to the emergence of resistant bacterial strains. This study aimed to determine the etiology, sensibility profile and perform the research of enterobacteria producing beta-lactamase (ESBL, AmpC, KPC, MBL) isolated in urine cultures of patients treated by the public health network of the city of Sinop - MT, from October 2021 to December 2022. Data were collected from urine cultures of individuals over 18 years of age, of both genders, who sent their samples to the Municipal Laboratory of Clinical Analysis (LAMAC). During the research period, 12,340 urine cultures were performed, with 1,325 samples (10.74%) having a positive result, suggestive of UTI, among which 1,135 samples (85.66%) were isolated from females and 190 (14.34%) in males. The highest prevalence of UTI in women was observed between 18 and 39 years old, while in men the highest prevalence was observed in the group over 60 years old. Among the etiological agents isolated, Gram negative bacilli were the most prevalent, representing 95.40% of cases (n=1,264) and 61 Gram positive cocci (4.60%). Among enterobacteria, *Escherichia coli* was the main agent isolated in 71.32% of the samples (n=945), followed by *Klebsiella ozaenae* in 8.91% and *Klebsiella aerogenes* in 3,70% of UTIs. Analysis of the sensitivity profile revealed values above 80% for beta-lactam antimicrobials, aminoglycosides, nitrofurantoin and fosfomycin, with the lowest sensitivity indices being observed for ciprofloxacin (33.69%), norfloxacin (36.54%) and sulfamethoxazole – trimethoprim (41.22%). Among the enterobacteria were phenotypically detected, 167 (13.57%) extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) producing strains, 37 (3.01%) AmpC beta-lactamase producing strains and 14 (1.14%) KPC carbapenemases, with 245 isolates (19.90%) having a multidrug resistant (MDR) profile, with resistance to one or more drugs from more than three different classes of antimicrobials. Considering that UTI is one of the most common causes of infection in the general population, it is important to know the etiology, resistance profile of bacteria and specific phenotypes for better management of patient care and treatment.

Keywords: urinary tract infection; beta-lactamases; public network.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Classificação das beta-lactamases segundo Bush e Jacoby (2010), resumida e adaptada.....	20
Tabela 2.	Perfil etário e gênero de pacientes com uroculturas positivas realizadas na rede pública de saúde de um município do norte de Mato Grosso.....	31
Tabela 3.	Etiologia e frequência das espécies (ou gêneros) bacterianas isoladas de uroculturas realizadas na rede pública de saúde de um município do norte de Mato Grosso, período de outubro de 2021 a dezembro de 2022.....	33
Tabela 4.	Perfil geral de sensibilidade aos antimicrobianos de enterobactérias isoladas em uroculturas de pacientes atendidos na rede pública de saúde de um município do norte de Mato Grosso, entre outubro de 2021 a dezembro de 2022.....	35
Tabela 5.	Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos das principais enterobactérias isoladas em uroculturas de pacientes atendidos na rede pública de saúde de um município do norte de Mato Grosso, entre outubro de 2021 a dezembro de 2022.....	37
Tabela 6.	Distribuição das beta-lactamases expressas por enterobactérias isoladas de uroculturas de pacientes da rede pública de saúde de um município do norte de Mato Grosso, período de outubro de 2021 a dezembro de 2022.....	39
Tabela 7.	Perfil de sensibilidade de enterobactérias produtoras de carbapenemase (KPC) em 14 isolados de uroculturas de pacientes da rede pública de saúde de um município do norte de Mato Grosso, período de outubro de 2021 a dezembro de 2022.....	41
Tabela 8.	Perfil de resistência para <i>Escherichia coli</i> produtora de ESBL (n=133) e não produtora de ESBL (n=812) isoladas de uroculturas de pacientes da rede pública de saúde de um município do norte de Mato Grosso, período de outubro de 2021 a dezembro de 2022.....	42

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1.	Teste de Disco Aproximação e o Teste de disco combinado – ESBL.....	27
Esquema 2.	Teste de Disco Aproximação – AmpC.....	28
Esquema 3.	Teste de Disco Combinado – Carbapenemases.....	29

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
1.1. Infecção do trato urinário	13
1.1.1. Agentes etiológicos	14
1.1.2. Diagnóstico e antibiograma	15
1.1.3. Tratamento	16
1.2. Resistência Bacteriana	17
1.2.1. Beta-lactamases (β -lactamases)	18
1.2.2. Teste fenotípico para detecção de ESBL	22
1.2.3. Teste fenotípico para detecção de AmpC	22
1.2.4. Teste fenotípico para detecção de carbapenemases – KPC e MBL	22
2. OBJETIVOS	24
2.1. Objetivo geral	24
2.2. Objetivos específicos	24
3. MATERIAL E MÉTODOS	25
3.1. Tipo de estudo	25
3.2. Local	25
3.3. Situação e ética	25
3.4. População em estudo, critérios de inclusão e exclusão	25
3.5. Procedimentos laboratoriais realizados pelo LAMAC	26
3.5.1. Urocultura	26
3.5.2. Antibiograma	26
3.5.3. Testes fenotípicos para detecção de beta-lactamases	26
3.5.3.1. Teste para detecção de ESBL	27
3.5.3.2. Teste para detecção de AmpC	27
3.5.3.3. Teste para detecção de carbapenemases – KPC e MBL	28
3.6. Procedimentos observacionais e analíticos para coleta dos dados	29
3.7. Análise estatística	30
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	31
4.1. Prevalência de ITU quanto a idade e gênero	31
4.2. Etiologia dos isolados de uroculturas positivas	32
4.3. Perfil de sensibilidade e resistência das enterobactérias	34
5. CONCLUSÃO	43
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44
7. ARTIGO	59
ANEXO	75
APÊNDICES	80

1. INTRODUÇÃO

1.1. Infecção do trato urinário

A infecção do trato urinário (ITU) é uma importante síndrome infecciosa, de alta prevalência na prática clínica, tanto em indivíduos da comunidade como em hospitalizados, causada pela presença e proliferação de micro-organismos no tecido urinário, podendo acometer a bexiga, uretra, ureteres e rins (BRASIL, 2013; ELAUAR *et al.*, 2022; MEDINA; CASTILLO-PINO, 2019) e em indivíduos saudáveis, sem alterações metabólicas ou anatômicas, as ITUs geralmente são autolimitadas e não-complicadas, entretanto é importante o tratamento com antimicrobiano adequado para evitar complicações como pielonefrite, infecções recorrentes e choque séptico, principalmente em indivíduos idosos com comorbidades (BRASIL, 2013; FEBRASGO, 2021; PEACH *et al.*, 2016).

Os episódios de ITU podem apresentar-se de forma sintomática ou assintomática, variando de acordo com gênero, idade, órgão atingido e características anatômicas do trato urinário. Os sintomas clínicos característicos da infecção são disúria, polaciúria, sensação de urgência miccional, dor abdominal e, nos casos de infecções do trato urinário alto (ureteres e rins), dor lombar e febre (HADDAD; FERNANDES, 2019; SIMÕES *et al.*, 2020). Já, na bacteriúria assintomática, mais frequente em indivíduos idosos, institucionalizados, com cateter vesical e gestantes, observa-se a presença do micro-organismo na urina em quantidade maior ou igual a 10^5 unidades formadoras de colônias por mililitro (UFC/mL), mas sem manifestações clínicas (OTERO *et al.*, 2020; ROSSI *et al.*, 2011a).

A literatura reporta, com exceção de algumas situações específicas (gestantes, pacientes que irão ser submetidos a alguma intervenção urológica), que pode não haver benefícios no tratamento da bacteriúria assintomática e que a prescrição de antimicrobianos neste contexto pode levar à seleção de micro-organismos resistentes (BVS, 2018; GIVLER; GIVLER, 2023; ROSSI *et al.*, 2011a; SBI, 2023). No caso de gestantes, como citado, a presença de bacteriúria assintomática é um quadro importante a ser investigado, pois aumenta os riscos de pielonefrite, parto prematuro e recém-nascidos de baixo peso, daí a necessidade de realizar uroculturas de acompanhamento durante o pré-natal e, neste caso, o tratamento com antibióticos é indicado (BVS, 2018; DE OLIVEIRA *et al.*, 2016; FEBRASGO, 2021; WINGERT *et al.*, 2017).

As infecções urinárias são mais frequentes em mulheres jovens, gestantes, crianças e idosos, devido às características peculiares a cada grupo. No caso das crianças, a ITU é mais frequente no gênero masculino até 3 meses de vida, devido à colonização da uretra por *Proteus mirabilis* e, em crianças em idade escolar, a incidência maior ocorre no gênero feminino

(JAROVSKY, 2020; JOHNSON *et al.*, 2021; KAUFMAN; TEMPLE-SMITH; SANCI, 2019; LINDESAY NETO; SOUZA, 2021; MEDEIROS *et al.*, 2018). Destaca-se que, a presença de bacteriúria na infância, principalmente em meninas, pode estar relacionada a um aumento de 50% no risco de desenvolver infecção urinária na vida adulta, quando inicia a atividade sexual e durante a gravidez (BRASIL, 2013).

As mulheres apresentam maior probabilidade de desenvolver ITU, pois a entrada de patógenos é favorecida pela anatomia da uretra, pela atividade sexual, pela proximidade com a região perianal e, devido a alterações hormonais na gestação e na menopausa, que podem alterar sua resposta imune a patógenos (BARRETO, 2018; GIVLER; GIVLER, 2023; DE ROSSI *et al.*, 2020). A presença de ITU recorrente em mulheres pós-menopausa pode estar relacionada a cistocele, incontinência urinária e aumento no volume de urina residual (BERLEZI *et al.*, 2009; FREITAS, 2022).

Em indivíduos idosos a prevalência de ITU é semelhante entre o gênero masculino e feminino, e está relacionada a alterações fisiológicas que ocorrem com envelhecimento, como diminuição do tônus muscular relacionado à diurese (incontinência urinária), presença de litíase renal ou prostática, distúrbios metabólicos (diabetes), alterações hormonais e imunológicas, realização de procedimentos invasivos (cateterização vesical) ou cirúrgicos e diminuição da atividade bactericida da secreção prostática e aumento do pH vaginal (DA SILVA; RODRIGUES; PINHEIRO, 2022; POMPEO *et al.*, 2004; RESENDE E SILVA *et al.*, 2020).

1.1.1. Agentes etiológicos

Os principais micro-organismos responsáveis por infecções do trato urinário são as bactérias da ordem *Enterobacterales*, um grupo heterogêneo de bacilos Gram negativos (BGN) das famílias *Enterobacteriaceae*, *Morganellaceae*, *Yersiniaceae*, *Erwiniaceae*, *Hafniaceae*, *Budviciaceae* e *Pectobacteriaceae*, onde destacam-se os gêneros e/ou espécies *Escherichia coli* (*E. coli*), *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*), *Proteus sp.* e *Enterobacter sp.* (ADEOLU *et al.*, 2016; CASE; FUNKE; TORTORA, 2017; CHERVET *et al.*, 2018; FLORES-MIRELES *et al.*, 2015; KOKSAL *et al.*, 2019) são bactérias aeróbias ou anaeróbias facultativas, catalase positivas, oxidase negativas e tem capacidade de fermentar a glicose com produção de ácido e/ou gás e podem, dependendo da espécie, reduzir nitrato a nitrito, estando distribuídos na natureza (água, solo, plantas e animais) e na microbiota intestinal humana (PROCOP *et al.*, 2018). As enterobactérias são responsáveis por várias síndromes infecciosas, tendo um papel importante nas ITUs e podem atingir esse sítio por via ascendente, por meio da porção distal da uretra que fica próxima à região perianal (DE FREITAS *et al.*, 2016).

Outras bactérias de interesse clínico na etiologia de ITUs são os bacilos Gram negativos não fermentadores, como *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) e *Acinetobacter sp.*, e cocos Gram positivos como *Staphylococcus saprophyticus* (*S. saprophyticus*), *Enterococcus sp.* e *Streptococcus agalactiae* (*S. agalactiae*) (GIRIJA; PRIYADHARSINI, 2019; MASSON *et al.*, 2020; SOUZA *et al.*, 2021).

1.1.2. Diagnóstico e antibiograma

O diagnóstico de infecção urinária é primariamente realizado pela avaliação dos sintomas clínicos, pelas características de idade, gênero, presença de fatores de risco e condições metabólicas e funcionais. A presença de sintomas como disúria, polaciúria, dor abdominal são observados na maioria das cistites não complicadas e os quadros acompanhados de febre e dor lombar nas pielonefrites são verificados em adultos e gestantes. Já em crianças e idosos, os sintomas podem ser inespecíficos devido às peculiaridades de cada indivíduo como déficit de consciência, incapacidade de verbalizar os sintomas, presença de anormalidades anatômicas e uso de fraldas ou dispositivos invasivos no trato urinário (DE FREITAS, 2015; HADDAD; FERNANDES, 2019; JARDIM *et al.*, 2021; JAROVSKY, 2020; RESENDE E SILVA *et al.*, 2020).

Para diagnóstico laboratorial, o exame de urina I (denominado urinálise ou elementos anormais do sedimento – EAS) é de grande importância, pois permite verificar aspectos físico-químicos da amostra (pH, densidade e redução de nitrito), bem como possibilita avaliar a presença e quantidade de leucócitos, hemácias, células epiteliais, cristais, cilindros e micro-organismos como bactérias e leveduras (ALBINI; SILVEIRA; DE MELLO, 2022; BRASIL, 2013; FEITOSA; SILVA; PARADA, 2009). Entretanto, a urocultura é considerada o padrão-ouro para o diagnóstico das ITUs, pois permite identificar e quantificar o agente etiológico e, principalmente, avaliar seu perfil de sensibilidade, por meio do antibiograma ou teste de sensibilidade aos antimicrobianos – TSA (ALBINI; SILVEIRA; DE MELLO, 2022; APOLINÁRIO *et al.*, 2014; SBPC/ML, 2018).

No exame de urocultura, a amostra é semeada em placas contendo meio de cultura seletivo e não seletivo (como o ágar Cistina Lactose Deficiente em Eletrólitos – CLED e ágar MacConkey ou meios cromogênicos) e posteriormente, incubada por 24 horas, onde seguido esse período é possível quantificar, através da contagem de colônias (UFC/mL) e identificar as bactérias com crescimento significativo na cultura, sendo o critério de Kass de 1956 um dos mais utilizados na avaliação quantitativa – bacteriúria significativa contagem maior ou igual a 10^5 UFC/ml de urina, entretanto, contagens entre $\geq 10^4$ e $\leq 10^5$ pode indicar suspeita de infecção

(ALBINI; SILVEIRA; DE MELLO, 2022; KASS, 1956; PROCOP *et al.*, 2018; SBPC/ML, 2015; FRANCO, 2017).

Para realização do antibiograma, existem vários comitês de padronização de TSA, sendo os mais importantes: *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI – Estados Unidos) e *European Committee on Antibiotic Susceptibility Testing* (EUCAST - Europa). No Brasil, a Portaria nº 64 de 11 de dezembro de 2018 do Ministério da Saúde estabeleceu que os laboratórios de análises clínicas e microbiológicas do país devem utilizar as recomendações do *Brazilian Committee on Antibiotic Susceptibility Testing* (BrCAST), que se baseia nas recomendações do comitê europeu - EUCAST (BRASIL, 2018; BRCAST, 2021a,b; EUCAST, 2021). O resultado da avaliação do perfil de sensibilidade de cada antimicrobiano é categorizado em: Sensível, dose padrão (S); Sensível, aumentando exposição (I - intermediário) e Resistente (R) (BRCAST, 2021a).

Considerando que o tratamento empírico das infecções urinárias é uma realidade na prática clínica, pois nem sempre é possível realizar a urocultura, a pesquisa de dados epidemiológicos sobre prevalência e resistência dos agentes etiológicos é uma importante ferramenta para direcionar o clínico na escolha do antimicrobiano adequado, evitar pressão seletiva para surgimento de cepas bacterianas resistentes e complicações como aumento de morbidade e mortalidade (BRASIL, 2013; DE OLIVEIRA *et al.*, 2016; FLORES-MIRELES *et al.*, 2015; MEDEIROS *et al.*, 2018; OLIVEIRA *et al.*, 2021; OTERO *et al.*, 2020).

1.1.3. Tratamento

O tratamento de infecções urinárias em geral se dá por meio do uso de antimicrobianos e pode variar de acordo com o tipo de cada infecção, o agente etiológico, a frequência com que o paciente apresenta quadros infecciosos e sua gravidade. A ação de um antimicrobiano pode ser bacteriostática, quando ocorre inibição do crescimento microbiano ou bactericida, quando leva à morte do agente patogênico, sendo que tais atividades são determinadas pelo mecanismo de ação da substância, pela sua concentração no sítio de ação e pela susceptibilidade do micro-organismo (BRASIL, 2020; BRCAST, 2021b; CASE; FUNKE; TORTORA, 2017; OTERO *et al.*, 2020).

Os antimicrobianos podem ser classificados, segundo seu mecanismo de ação, como inibidores da síntese proteica (aminoglicosídeos, macrolídeos, oxazolidonas, cloranfenicol e tetraciclina), inibidores da síntese de ácido nucléico (quinolonas, rifamicinas e nitrofurantoína), inibidores da síntese da parede celular (beta-lactâmicos e glicopeptídeos) inibidores do

metabolismo bacteriano e interferência na síntese do ácido fólico (sulfonamidas e diaminopirimidinas) e agentes que alteram a permeabilidade celular (polimixinas) (OPLUSTIL *et al.*, 2020; PROCOP *et al.*, 2018; ULLAH; ALI, 2017).

No tratamento da ITU, o antimicrobiano escolhido deve atingir concentrações séricas adequadas e/ou no sítio da infecção (ALBINI; SILVEIRA; DE MELLO, 2022). De modo geral, as substâncias frequentemente avaliadas e empregadas no tratamento de infecções urinárias, especialmente àquelas causadas por enterobactérias, são: penicilinas (amoxicilina + clavulanato, ampicilina), cefalosporinas (cefuroxima, ceftriaxona, ceftazidima, cefepime) monobactâmicos (aztreonam), carbapenêmicos (imipenem, meropenem), quinolonas (ciprofloxacina, norfloxacina, levofloxacina), aminoglicosídeos (amicacina, gentamicina), sulfas (sulfametoxazol + trimetoprima), tetraciclina, nitrofurantoína, fosfomicina, entre outras (BRAIOS *et al.*, 2009; LIMA; TAVARES, 2019; ROSSI *et al.*, 2011b).

Sabe-se que uso inadequado e sem discernimento dos antimicrobianos ao longo dos anos, contribuiu para aumento da resistência bacteriana. Assim, é necessário que as instituições e os profissionais da saúde busquem informações e estabeleçam critérios e orientações para o tratamento adequado das ITUs (BRASIL, 2013; BRCAS, 2017; OTERO *et al.*, 2020).

1.2. Resistência bacteriana

A resistência bacteriana é um mecanismo evolutivo natural das bactérias e confere a capacidade ao micro-organismo de se desenvolver *in vitro* na presença do antimicrobiano na mesma concentração atingida na corrente sanguínea e/ou sítio da infecção, após administração de dose padrão (BRASIL, 2020; DE FREITAS *et al.*, 2016).

A resistência pode ser intrínseca, quando é uma característica inata a todos os integrantes de uma espécie bacteriana, sendo transmitida verticalmente como herança cromossômica, decorrente de sua composição estrutural ou funcional. Já a resistência adquirida ocorre por meio de mutações cromossômicas ou pela aquisição de elementos genéticos móveis, como plasmídeos e transposons, responsáveis por alterar estruturas alvo ou impedir que o fármaco alcance seu sítio de ação (BRCAS, 2021c; OTERO *et al.*, 2020).

A expressão desses mecanismos de resistência pode ocorrer por meio da alteração da permeabilidade celular, através de bombas de efluxo, pela alteração do sítio de ação e também pela inativação enzimática do agente antimicrobiano, bem como a produção de biofilmes (ABRANTES; NOGUEIRA, 2021; LIMA; BENJAMIM; DOS SANTOS, 2017; REYGAERT, 2018). Sabe-se que o aumento na resistência aos antimicrobianos disponíveis na clínica para tratamento das infecções, incluindo as ITUs, conduz a menor número de opções terapêuticas

para tratamento dos pacientes, e um aumento da morbidade, podendo levar a hospitalizações e mortalidade (ASM, 2023).

1.2.1. Beta-lactamases (β -lactamases)

Como reportado, as enterobactérias representam os principais agentes de ITUs, sendo capazes de apresentar resistência aos diferentes antimicrobianos, incluindo os β -lactâmicos (penicilinas, cefalosporinas, monobactâmicos e carbapenêmicos), que estão entre os antibióticos mais amplamente utilizados na prática clínica (BUSH; JACOBY, 2010; KOLHAPURE; KUMAR; RAJKUMAR, 2015; SANTOS *et al.*, 2020).

As beta-lactamases são enzimas que apresentam uma gama relativamente limitada de estruturas moleculares e são capazes de hidrolisar moléculas contendo o anel β -lactâmico, resultando em compostos microbiologicamente ineficazes, sendo expressas por uma variedade de espécies bacterianas, especialmente membros da ordem *Enterobacterales* e outros bacilos Gram negativos (ANDRADE; DARINI, 2017; BUSH, 2018; BUSH; JACOBY, 2010).

Em virtude de diferentes tipos de enzimas, as beta-lactamases têm sido classificadas com base nas propostas de Ambler (1980), que se baseia em classes moleculares (A, B, C e D), e de Bush, Jacoby e Medeiros (1995), que as agrupam (grupos de 1 a 4, com subdivisões) de acordo com as características funcionais/atividade conjuntamente com as moleculares propostas por Ambler, por ser essa uma das mais conhecidas (ANDRADE; DARINI, 2017; BUSH; JACOBY, 2010; TOOKE *et al.*, 2019). A Tabela 1 apresenta um quadro resumido das principais classes e grupos de beta-lactamases.

As beta-lactamases de classe A possuem, assim como as de classe C e D, serina no sítio de ação (serina- β -lactamases) e englobam: as β -lactamases clássicas, as β -lactamases de espectro estendido ESBL (*Extended Spectrum Beta-Lactamase*) e as serina-carbapenemases como a KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase). As β -lactamases classe A, denominadas clássicas, como TEM-1, TEM-2 e SHV-1 (*sulphydryl reagent variable*), conferem resistência as penicilinas, cefalosporinas de primeira e segunda geração, exceto cefamicinas. Geralmente são enzimas inibidas pelas associações de beta-lactâmicos com inibidores de beta-lactamases clássicos (ácido clavulânico, tazobactam). Já, as ESBLs, como TEM-3, SHV-2, CTX-M-2 entre outras, são capazes de hidrolisar cefalosporinas de primeira, segunda, terceira e até quarta geração e monobactâmicos (aztreonam), mas são sensíveis as cefamicinas, carbapenêmicos sendo também susceptíveis a combinação com os inibidores de beta-lactamases (exceção TEM-50) (ANDRADE; DARINI, 2017; BUSH, 2018; BUSH; JACOBY, 2010; DALMARCO; BLATT; DE CÓRDOVA, 2006; PROCOP *et al.*, 2018). Existem inúmeras ESBL descritas, e a

maioria deriva das enzimas como CTX-M, TEM e SHV de *E. coli* e *K. pneumoniae* (BUSH, 2018; BUSH; BRADFORD, 2020).

Tabela 1. Classificação das beta-lactamases segundo Bush e Jacoby (2010), resumida e adaptada

Grupo Bush e Jacoby	Classe Molecular	Enzimas representativas	Grupo de enzimas (espectro/potencial de hidrólise)	Substrato	Inibição por				
					CLOXA	CLA	NaCl	AFB	EDTA
1	C	CMY-2	AmpC	Cfs 1 ^a -2 ^a ger., cefamicinas	Sim	Não	Não	Variável	Não
1e	C	CMY-37	AmpC	Cfs 1 ^a -3 ^a ger., cefamicinas e monobactâmico	Sim	Não	Não	Variável	Não
2be	A	TEM-3, SHV-2, CTX-M-2,14,15	ESBL	Cfs 1 ^a -4 ^a ger. e monobactâmico	Não	Sim	Não	Não	Não
2bre	A	TEM-50	IRT-ESBL	Cfs 1 ^a -4 ^a ger. e monobactâmico	Não	Não	Não	Não	Não
2de	D	OXA-11, 15	ESBL	Cfs 1 ^a -4 ^a ger.	Não	Variável	Variável	Não	Não
2df	D	OXA-23, 48	Carbapenemase	Carbapenêmicos	Não	Variável	Variável	Não	Não
2f	A	KPC-2, 3	Carbapenemase	Cfs 1 ^a -4 ^a ger., cefamicinas, monobactâmico e carbapenêmicos	Não	Variável	Não	Sim (KPC)	Não
3a	B (MBL)	SPM-1, IMP-1, VIM-1, NDM-1	Carbapenemase	Cfs 1 ^a -4 ^a ger., cefamicinas e carbapenêmicos	Não	Não	Não	Não	Sim

AmpC = *Ampicillin class C beta-lactamases*; ESBL = *Extended spectrum beta-lactamases*; IRT = *Inhibitor-Resistant TEM*; MBL = *Metallo-beta-lactamases*; KPC = *Klebsiella pneumoniae carbapenemase*; Cfs = cefalosporinas; ger. = geração; CLOXA: cloxacilina; CLA = clavulanato (ácido clavulânico); NaCl = cloreto de sódio; AFB = ácido fenil borônico; EDTA = *ethylenediamine tetraacetic acid*. Fonte: ANDRADE; DARINI, 2017.

As carbapenemases de classe A são divididas em quatro representantes principais, tais como GES (*Guiana extended spectrum*), SME (*Serratia marcescens enzyme*), IMI/NMC (*imipenem hydrolyzing carbapenemase/not metalloenzyme carbapenemase*) e KPC, sendo capazes de hidrolisar uma ampla variedade de antimicrobianos β -lactâmicos, incluindo os carbapenêmicos, cefalosporinas, cefamicinas, penicilinas e monobactâmicos e podem não ser inibidas pelo ácido clavulânico e tazobactam (ANDRADE; DARINI, 2017; BROUWER *et al.*, 2019; BUSH, 2018; WALTHER-RASMUSSEN; HØIBY, 2007). As enzimas do tipo KPC-2 estão entre as de maior importância clínica e epidemiológica, pois são as carbapenemases mais detectadas mundialmente e endêmicas no Brasil, apresentando elevada capacidade hidrolítica contra carbapenêmicos e são rapidamente disseminadas por elementos genéticos móveis (MIGLIORINI *et al.*, 2021; PEREIRA, 2016; ZHANG *et al.*, 2020).

As beta-lactamases de classe B são chamadas de metalo-beta-lactamases (MBL) e apresentam átomos de zinco em seu sítio de ação, o que faz com que sejam inibidas por quelantes como o EDTA (*ethylenediamine tetraacetic acid*) ou compostos derivados do ácido tiólico. Essas beta-lactamases, com cerca de 12 diferentes tipos, são capazes de hidrolisar todos os β -lactâmicos, com exceção dos monobactâmicos, possuindo uma alta atividade contra os carbapenêmicos, além de serem resistentes aos inibidores de β -lactamases (ABRANTES; NOGUEIRA, 2017; ANDRADE; DARINI, 2017; BUSH; JACOBY, 2010; BUSH, 2018; JABALAMELI *et al.*, 2018; PROCOP *et al.*, 2018). A metalo do tipo SPM (São Paulo metalo-beta-lactamase) foi encontrada pela primeira vez no Brasil, em 1997, em um isolado recuperado do trato urinário de um paciente hospitalizado em São Paulo, e tem sido descrita como a principal MBL em amostras brasileiras de *P. aeruginosa*, devido à disseminação de um clone endêmico, ST 277 (*Sequence Type 277*), em hospitais brasileiros (PEREIRA, 2016; SILVA, 2015; TOLEMAN *et al.*, 2002).

As enzimas da classe C também são denominadas de AmpC β -lactamases (*Ampicillin class C β -lactamases*), que são produzidas de forma induzida ou constitutiva, por meio da expressão de genes cromossomais ou plasmidiais, e conferem para as bactérias resistência aos antibióticos β -lactâmicos, exceto cefepime e carbapenêmicos. A presença de AmpC está associada a capacidade bacteriana de resistir a inibidores de β -lactamases (ANDRADE; DARINI, 2017; BUSH; JACOBY, 2010; DE ALMEIDA *et al.*, 2017; MANOHARAN *et al.*, 2012). Ressalta-se que a superexpressão de AmpC associada a impermeabilidade de membrana externa em enterobactérias, como *Enterobacter* sp., e outros bacilos Gram negativos pode contribuir no fenótipo de resistência às cefalosporinas de quarta geração e aos carbapenêmicos (DA SILVA, 2008; DE ALMEIDA SILVA *et al.*, 2022; MAJEWSKI *et al.*, 2016; ROCHA *et al.*, 2016).

As principais enterobactérias que possuem AmpC induzível fazem parte do grupo CESP que compõe bactérias dos gêneros *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Providencia* spp. e, mais recente *Morganella* e *Hafnia* (ANDRADE; DARINI, 2017; DOS SANTOS *et al.*, 2015) ou grupo MYSPACE (*Morganella morganii*, *Yersinia* spp., *Serratia marcescens*, *Providencia* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Aeromonas* spp., *Citrobacter freundii* e *Enterobacter* spp.) (BRASIL, 2020; DO NASCIMENTO *et al.*, 2022). Tais bactérias têm grande potencial de tornarem-se resistentes durante tratamentos prolongados com antibióticos β -lactâmicos (DOS SANTOS *et al.*, 2015; RUIZ, 2010).

As β -lactamases de classe D ou oxacilinasas (OXA) são codificados por plasmídeos, e caracterizadas por hidrolisar oxacilina e podem apresentar perfil de penicilinasas, ESBLs, e de

carbapenemases, apresentando aspecto variável quanto a capacidade de serem inibidas pelo ácido clavulânico e tazobactam (BUSH; BRADFORD, 2020; BUSH; JACOBY, 2010).

1.2.2. Teste fenotípico para detecção de ESBL

Entre os testes fenotípicos para detecção de cepas produtoras de ESBL tem-se: o teste do disco combinado e o teste de disco aproximação (“*Double-Disk Screening*”), sendo que o primeiro teste consiste na utilização de discos de cefotaxima e ceftazidima combinados e não combinados com ácido clavulânico, é realizado pelo método de disco difusão e é considerado positivo se o diâmetro do halo de inibição com o disco combinado for pelo menos 5 mm maior do que aquele com o disco sem o ácido clavulânico (BRCAST, 2017; OPLUSTIL *et al.*, 2020; STURENBURG *et al.*, 2004; TOWNE *et al.*, 2010).

O segundo teste fenotípico consiste na alocação de discos como ceftazidima, ceftriaxona, cefepime e/ou aztreonam a uma distância de aproximadamente 20 mm, centro a centro, em relação a um disco central contendo o inibidor de β -lactamase (como amoxicilina + ácido clavulânico). O resultado é considerado positivo com formação do sinergismo (ou zona fantasma) entre o(s) disco(s) com àquele contendo o inibidor de beta-lactamase (ABAYNEH; TESFAW; ABDISSA, 2018; BRCAST, 2017; OPLUSTIL *et al.*, 2020; SILVA, 2015)

1.2.3. Teste fenotípico para detecção de AmpC

O teste para detecção de AmpC cromossômica induzível é baseado no princípio do antagonismo de um substrato diante da indução da expressão da enzima por um outro beta-lactâmico (OPLUSTIL *et al.*, 2020). As cefamicinas (cefexitina) e o imipenem são indutores da hiperprodução de AmpC (ANDRADE; DARINI, 2017; TAMMA *et al.*, 2019). Para realização do método, discos de cefexitina e/ou imipenem são colocados próximos ao disco de outro β -lactâmico (geralmente, ceftazidima, ceftriaxona, cefotaxima ou aztreonam) distantes cerca de 20 mm borda-a-borda. Se houver a produção induzida da enzima, observa-se achatamento do halo da cefalosporina ou aztreonam (BRCAST, 2017; DE ALMEIDA *et al.*, 2017; DUNNE JÚNIOR; HARDIN, 2005; OPLUSTIL *et al.*, 2020; PEREIRA *et al.*, 2019).

1.2.4. Teste fenotípico para detecção de carbapenemases – KPC e MBL

Há diversos métodos para detecção de carbapenemases descritos, sendo que os moleculares são considerados o padrão ouro para pesquisa de genes de carbapenemases conhecidos, entretanto, reforça-se que a detecção do gene codificador da carbapenemase não garante a sua expressão (BRASIL, 2020; BRCAST, 2017; MACHADO *et al.*, 2019). Entretanto,

os testes fenotípicos mostram-se importantes, pois tem menor custo, revelam a expressão da enzima e permitem a identificação presuntiva das classes de carbapenemases, como classe A (KPC) e classe B (MBL). Os carbapenêmicos que podem ser utilizados para triagem de isolados produtores de carbapenemases são o imipenem, ertapenem e o meropenem, sendo os dois últimos os mais recomendados nos protocolos do BrCAST (BRCAST, 2017, OPLUSTIL *et al.*, 2020).

Com base no exposto, o presente trabalho pode permitir o conhecimento da prevalência e perfil de resistência de patógenos isolados em uroculturas de pacientes da rede pública do norte de Mato Grosso, bem como a avaliação da presença de isolados com mecanismos de resistência específicos e assim contribuir para condução adequada da antibioticoterapia relevante na saúde pública.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

Realizar um estudo retrospectivo da etiologia, perfil de susceptibilidade e a presença de enterobactérias produtoras de beta-lactamases em isolados bacterianos de uroculturas de pacientes atendidos na rede pública da cidade de Sinop – MT.

2.2. Objetivos específicos

- Descrever as variáveis sociodemográficas como idade e gênero dos pacientes com uroculturas positivas;
- Caracterizar a etiologia das ITUs;
- Determinar a frequência de enterobactérias nas uroculturas positivas;
- Avaliar o perfil de sensibilidade das enterobactérias isoladas frente a diferentes antimicrobianos empregados no tratamento de ITUs;
- Verificar a frequência de isolados produtores de beta-lactamases (ESBL AmpC, KPC, MBL), por meio de resultados de testes fenotípicos, dentre as enterobactérias isoladas;
- Pesquisar a frequência de cepas com perfil multidroga resistente (MDR) dentre os isolados clínicos.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1. Tipo de estudo

Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo, transversal, a partir da coleta e avaliação de dados de mapas internos, incluindo os resultados de provas de identificação bioquímica, antibiogramas e testes fenotípicos, bem como do sistema de cadastro de resultados e emissão de laudos das uroculturas processadas no Laboratório Municipal de Análises Clínicas (LAMAC) de Sinop – MT, Sinop.

3.2. Local

A presente pesquisa foi desenvolvida no LAMAC de Sinop – MT, através de parceria da Universidade Federal de Mato Grosso – UFMT e Secretaria Municipal da Saúde de Sinop. O LAMAC realiza as uroculturas de todos os pacientes atendidos na rede pública do município de Sinop – MT, desde que elas tenham sido encaminhadas ao LAMAC.

3.3. Situação e ética

Este estudo foi encaminhado ao Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP), por meio da Plataforma Brasil (base nacional e unificada de registros de pesquisas envolvendo seres humanos para todo o sistema CEP/CONEP) e ao Laboratório Municipal de Análises Clínicas (LAMAC) de Sinop – MT, através da Secretaria Municipal da Saúde de Sinop e foi aprovado: CAAE 63328822.0.0000.8097, parecer n. 5.822.123 (Anexo).

3.4. População em estudo, critérios de inclusão e exclusão

O estudo foi realizado pela análise de resultados de uroculturas de pacientes atendidos na rede pública de Sinop, município localizado ao norte do estado de Mato Grosso e com uma população estimada para o ano de 2021 de 148.960 habitantes (IBGE, 2021) e que tiveram suas amostras de urina encaminhadas para o LAMAC para realização de urocultura e TSA, no período entre outubro de 2021 a dezembro de 2022, sendo coletados dados sobre a idade, gênero, agente etiológico, resultado do antibiograma e presença de cepas produtoras de beta-lactamases.

- Como critérios de inclusão:

- Pacientes atendidos na rede pública de saúde de Sinop – MT, com amostras para realização de uroculturas enviadas ao LAMAC;
- Maiores de 18 anos de ambos os gêneros.

- Como critérios de exclusão:

- Pacientes cujas amostras de urina foram encaminhadas somente para exame de urina tipo 1.

3.5. Procedimentos laboratoriais realizados pelo LAMAC

De acordo com os protocolos do LAMAC, os pacientes atendidos na rede pública de saúde de Sinop-MT, com requisição médica para realização de urocultura, foram orientados a coletar a urina de jato médio em frasco estéril, após higienização genital, e encaminhar a amostra de urina aos postos de coleta municipais ou unidades básicas de saúde específicas. As amostras foram mantidas sob refrigeração até serem enviadas ao laboratório

3.5.1. Urocultura

De acordo com os protocolos do laboratório, as amostras foram semeadas em placas de Petri contendo ágar CLED (meio não seletivo) e ágar MacConkey (meio seletivo), através do método em esteira, com auxílio de alça calibrada de 1 µL (0,001 mL), e incubadas em atmosfera de aerobiose a 35-37°C, por 18 a 24 horas. Posteriormente, foram realizadas as contagens de colônias e as amostras que apresentaram crescimento de uma espécie bacteriana predominante em contagem maior ou igual a 10.000 UFC/mL foram encaminhadas para realização de provas de identificação bacteriana e antibiograma.

3.5.2. Antibiograma

Para realização do antibiograma foi utilizada a técnica de disco difusão em ágar segundo recomendações do BrCAST (BRCAST, 2021a,b,c) e os antimicrobianos preconizados e testados pelo LAMAC foram: amoxicilina-clavulanato (AMC), cefoxitina (CFO), ceftriaxona (CRO), cefepime (CPM), ceftazidima (CAZ), aztreonam (ATM), imipenem (IPM), gentamicina (GEN), ampicilina (AMI), norfloxacin (NOR), ciprofloxacina (CIP), nitrofurantoína (NIT), sulfametoxazol-trimetoprima (SUT) e fosfomicina (FOS). Nos casos de resistência o IPM é preconizado no laboratório a avaliação frente aos outros carbapenêmicos meropenem (MER) e ertapenem (ETP).

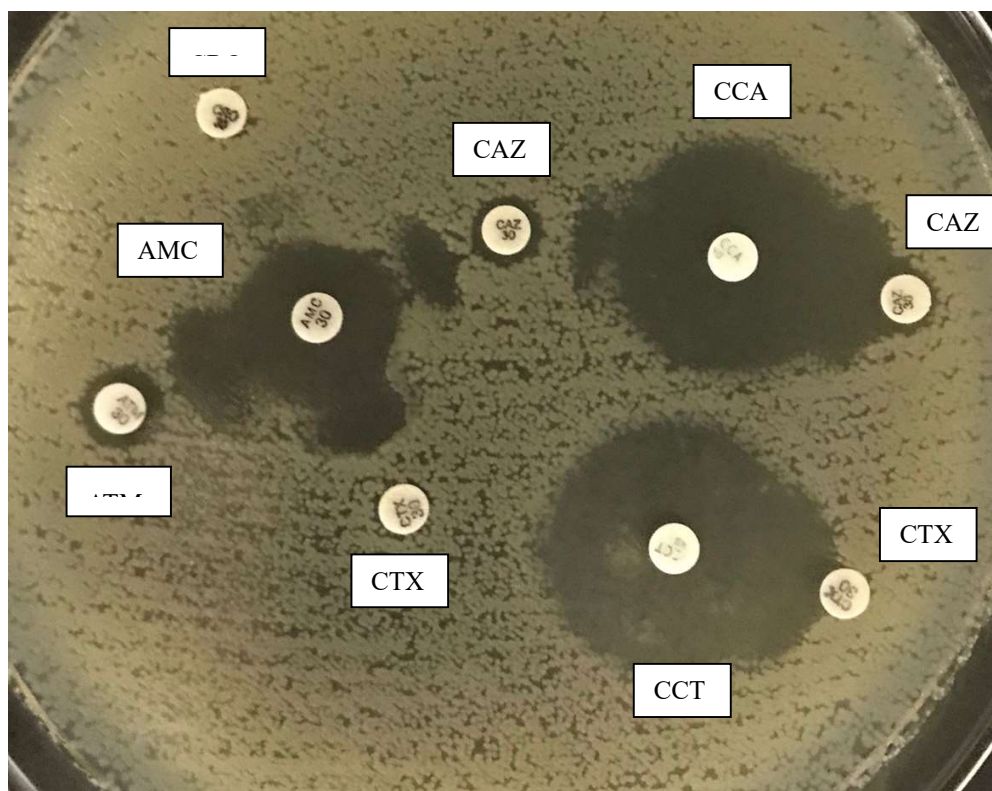
3.5.3. Testes fenotípicos para detecção de beta-lactamases

Os testes fenotípicos para pesquisa de beta-lactamases do tipo ESBL, AmpC, carbapenemase KPC e MBL foram realizadas de acordo com manual do BrCAST (2017) sobre detecção de mecanismos de resistência e bibliografia complementar (BUSH, 2018; OPLUSTIL et al, 2020).

3.5.3.1. Teste para detecção de ESBL

O teste de disco combinado é considerado positivo se o diâmetro do halo de inibição com o disco combinado for pelo menos 5 mm maior do que aquele com o disco sem o ácido clavulânico (BRCAST, 2017; OPLUSTIL *et al.*, 2020; STURENBURG *et al.*, 2004; TOWNE *et al.*, 2010) e o teste de disco aproximação é considerado positivo com formação do sinergismo (ou zona fantasma) entre o(s) disco(s) com àquele contendo o inibidor de beta-lactamase (ABAYNEH; TESFAW; ABDISSA, 2018; BRCAST, 2017; OPLUSTIL *et al.*, 2020; SILVA, 2015), como exposto no Esquema 1 e Apêndice 1.

Esquema 1. Teste de Disco Aproximação – ESBL



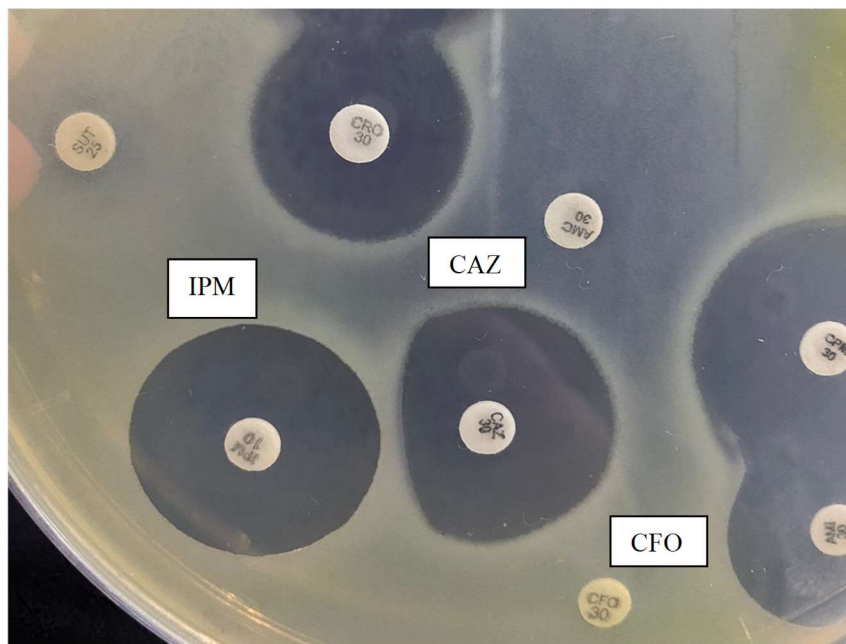
CAZ = Ceftazidima, CRO = ceftriaxona, ATM = aztreonam, CTX = cefotaxima,
 AMC = amoxicilina + ácido clavulânico, CCT = cefotaxima + clavulanato,
 CCA = ceftazidima + clavulanato

Fonte: LAMAC.

3.5.3.2. Teste para detecção de AmpC

Se houver a produção induzida da enzima, observa-se achatamento do halo da cefalosporina ou aztreonam distantes cerca de 20 mm borda-a-borda como observado no Esquema 2 e Apêndice 2.

Esquema 2. Teste de Disco Aproximação – AmpC



CAZ = Ceftazidima, IPM = imipenem e CFO = cefoxitina,
Fonte: LAMAC.

Na detecção de AmpC plasmidial (*pAmpC*), as bactérias isoladas já se apresentam resistentes ou intermediárias a cefoxitina, cefalosporinas de terceira geração e penicilinas associadas com inibidores de beta-lactamases. Apesar de não existir um método de referência para *pAmpC*, os métodos disponíveis se baseiam no sinergismo com cloxacilina ou ácido fenilborônico, os quais apresentam ação hidrolítica sobre as enzimas AmpC. O teste consiste na utilização de discos de cefoxitina ou cefotetan combinados e não combinados com cloxacilina ou ácido fenilborônico. O teste é realizado pela metodologia da difusão do disco e é considerado positivo se o diâmetro do halo de inibição com o disco combinado for pelo menos 5 mm maior do que aquele com o disco sem as substâncias hidrolíticas (BRCast, 2017; DA COSTA ROCHA, 2014; OPLUSTIL *et al.*, 2020; SANTIAGO *et al.*, 2016).

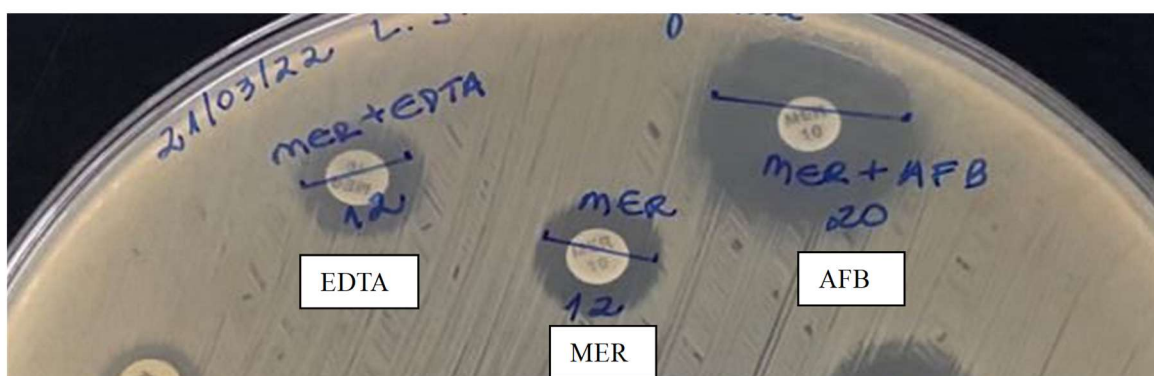
3.5.3.3. Teste para detecção de carbapenemases – KPC e MBL

O teste fenotípico fundamenta-se no método de disco-difusão empregando discos combinados de carbapenêmicos + soluções inibidoras de carbapenemases, como o ácido fenilborônico que inibe carbapenemases de classe A e o EDTA que inibe as MBL (Esquema 3). Se a bactéria isolada for produtora da enzima, os diâmetros dos halos de inibição de

crescimento com os discos de, por exemplo, meropenem combinados (meropenem + ácido fenilborômico ou meropenem + EDTA) são pelo menos 5 mm maiores que os halos obtidos com os discos contendo apenas os antimicrobianos (ABRANTES; NOGUEIRA, 2017; BRASIL, 2020; BRCAST, 2017; OPLUSTIL *et al.*, 2020).

Como a superexpressão de AmpCs pode conferir resistência da bactéria também aos carbapenêmicos, nos testes para detecção de carbapenemases, a incorporação da cloxacilina que é um inibidor de AmpCs, pode ser útil para diferenciar essas enzimas das carbapenemases (que não são inibidas pela cloxacilina) (BRASIL, 2020; OPLUSTIL *et al.*, 2020).

Esquema 3. Teste de Disco Combinado - Carbapenemases



MER = Meropenem, AFB = combinado com ácido fenilborômico, EDTA = combinado com EDTA,

Fonte: LAMAC.

3.6. Procedimentos observacionais e analíticos para coleta dos dados

Após aprovação do comitê de ética, a coleta dos resultados foi realizada pessoalmente somente pelos membros da pesquisa, pós-graduanda Julia Yumi Muraoka e professora Cibele Bonacorsi, que já desenvolveram outros projetos via parceria UFMT e LAMAC, através da Secretaria Municipal de Saúde de Sinop-MT.

Foram acessados e analisados os mapas físicos e/ou sistema contendo os resultados de 12.340 culturas de urina. Para as uroculturas positivas foram coletados os dados de contagem bacteriana em UFC/mL, provas de identificação bacteriana, testes de sensibilidade das enterobactérias frente aos antimicrobianos, bem como testes fenotípicos para pesquisa de beta-lactamases (ESBL, AmpC, carbapenemase KPC e MBL). Já o perfil multidroga resistente (MDR), conforme literatura, foi definido como resistência a um ou mais agentes de três ou mais

classes de antimicrobianos (BASAK, SINGH, RAJURKAR, 2016; BRASIL, 2021; MAGIORAKOS *et al.*, 2012; MOTA; OLIVEIRA; SOUTO, 2018; SILVA, 2015; WOLFENSBERGER *et al.*, 2019).

Dados epidemiológicos como gênero, idade e unidade de saúde de origem dos pacientes que realizaram o exame de urocultura foram coletados, sendo garantido o sigilo de todos os pacientes.

3.7. Análise estatística

Os dados coletados foram tabelados de forma a avaliar perfil dos pacientes com amostras positivas, a frequência de diferentes espécies bacterianas isoladas nas uroculturas, a prevalência de espécies da ordem *Enterobacterales*, o perfil de sensibilidade frente aos diferentes antimicrobianos e a pesquisa de enterobactérias produtoras de beta-lactamases. Para tal, os dados foram tabelados em arquivo *Microsoft® Excel® 2020* para realização de estatística descritiva, observando a frequência absoluta e percentual. Para testes de associação entre variáveis faixa etária e/ou sexo, quando de interesse, ou comparação, foi utilizado o teste de Qui-quadrado (X^2) e teste exato de *Fisher*, com nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. Prevalência de ITU quanto a idade e gênero

Foram coletados dados de 12.340 culturas de urina realizadas no LAMAC, no período de outubro de 2021 a dezembro de 2022, sendo que deste total, 1.325 amostras (10,74%) apresentaram resultado positivo, sendo objeto da presente pesquisa. Considerando as uroculturas positivas, 1.135 amostras (85,66%) eram de pacientes do gênero feminino e 190 (14,34%) do gênero masculino.

Destaca-se que alguns pacientes realizaram mais de uma cultura de urina no período mencionado, sendo que as 1.325 uroculturas positivas foram obtidas de um total de 1.123 pacientes. A idade dos pacientes atendidos variou de 18 a 99 anos, com média geral de 45,60 anos, sendo que nos casos de pacientes que realizaram mais de uma urocultura, estes foram contabilizados apenas uma vez para observação do perfil etário.

Na Tabela 2 é possível observar a distribuição de ITU no gênero feminino, com média de idade de 42,80 anos e maior frequência de casos em mulheres jovens, entre 18 e 39 anos. Já a distribuição de casos no gênero masculino revela uma média de idade mais alta (64,75 anos), com a maioria dos casos nas faixas etárias igual ou acima de 60 anos, provavelmente devido a distúrbios relacionados ao envelhecimento, hiperplasia prostática, Diabetes *Mellitus* e uso de sonda vesical (PEACH *et al.*, 2016; RESENDE E SILVA *et al.*, 2020; SBI; SBU, 2004).

Tabela 2. Perfil etário e gênero de pacientes com uroculturas positivas realizadas na rede pública de saúde de um município do norte de Mato Grosso

Faixa etária	Feminino (F)		Masculino (M)		Geral		F/M ⁽²⁾ <i>p</i> < 0,05
	N	% ⁽¹⁾	N	% ⁽¹⁾	N	% ⁽¹⁾	
18-39 anos	505	51,53	19	13,29	524	46,66	3,88*
40 a 59 anos	243	24,80	24	16,78	267	23,78	1,48*
60 a 79 anos	186	18,98	73	51,05	259	23,06	0,37**
80 anos ou mais	46	4,69	27	18,88	73	6,50	0,25**
TOTAL	980	100,00	143	100,00	1123	100,00	-
Idade média	42,80		64,75		45,60		
Idade mínima	18		21		18		
Idade máxima	99		94		99		

⁽¹⁾Porcentagem em relação ao total de pacientes do gênero feminino = 980, masculino = 143 e geral = 1123 pacientes; ⁽²⁾Proporção de distribuição de ITU-cálculo da relação F/M para os percentuais; maior proporção de ITU no gênero feminino* e masculino **, na respectiva faixa etária (*p* < 0,05).

Já o predomínio significativo de casos em mulheres mais jovens pode ser decorrente da realização de uroculturas de rotina durante o pré-natal e devido a maior susceptibilidade de mulheres jovens, gestantes ou não, em desenvolverem infecção urinária (ALVES, EDELWEISS, BOTELHO, 2016; DE FREITAS *et al.*, 2016; SILVA, 2020). O predomínio de ITU em mulheres jovens, superior a 80%, também foi observado na pesquisa de Alves, Edelweiss e Botelho (2016) que demonstraram prevalência estatisticamente significativa de *E. coli* em mulheres e de *K. pneumoniae* em pacientes acima de 60 anos, independente do gênero.

Estudos apontam que as ITUs acometem tanto homens como mulheres, entretanto, sendo mais frequente no gênero feminino em decorrência da característica anatômica (proximidade da uretra com o óstio vaginal e ânus), de fatores hormonais ou de gravidez (DUARTE *et al.*, 2008; HADDAD; FERNANDES, 2019; SBI; SBU, 2004), o que possivelmente se correlaciona a uma maior procura e a um maior número de exames nesse gênero. Nos homens um aumento na frequência de infecções urinárias tende a ocorrer após os 40-50 anos de idade e, muitas vezes, está associada com obstrução prostática do trato urinário ou instrumentação das vias urinárias (BARROS; GARCEZ; THOMÉ, 2000; RORIZ-FILHO *et al.*, 2010).

4.2. Etiologia dos isolados de uroculturas positivas

Quanto aos agentes etiológicos responsáveis pelas ITUs, das 1.325 processadas como positivas as bactérias Gram negativas representaram 95,40% (n = 1.264), sendo 92,91% (n = 1.231) da ordem *Enterobacterales* (enterobactérias) e 2,49% (n = 33) de bacilos Gram negativos não-fermentadores (BGNNF), enquanto os cocos Gram positivos representaram 4,60% (n = 61) dos micro-organismos isolados. A enterobactéria *E. coli* foi responsável pela maioria (71,32%) de casos de infecção urinária (Tabela 3).

A prevalência de enterobactérias e da espécie *E. coli* é frequentemente documentada em estudos epidemiológicos e outras publicações envolvendo infecções urinárias (ALBINI, SILVEIRA, DE MELLO, 2022; BRASIL, 2013; FEBRASGO, 2021; OLIVEIRA *et al.*, 2021), corroborando os dados obtidos na presente pesquisa. Estudo realizado na cidade de Florianópolis - SC demonstrou que os micro-organismos Gram-negativos foram os patógenos mais frequentemente isolados em uroculturas, correspondendo a 93,81%, a maioria enterobactérias, com destaque para a *E. coli* (77,10%), como principal agente etiológico (ALVES; EDELWEISS; BOTELHO, 2016). Sigüencia, Sanango e Tejedor (2022) também obtiveram a *E. coli* como bactéria de maior incidência (70,95%) em amostras de pacientes atendidos em um laboratório de Azogues (Equador).

Tabela 3. Etiologia e frequência das espécies (ou gêneros) bacterianas isoladas de uroculturas realizadas na rede pública de saúde de um município do norte de Mato Grosso, período de outubro de 2021 a dezembro de 2022

Bactéria isolada	Total da espécie/gênero	
	Número absoluto	% ⁽¹⁾
<i>Citrobacter freundii</i>	9	0,68
<i>Citrobacter koseri</i>	5	0,38
<i>Citrobacter</i> sp.	5	0,38
<i>Enterobacter cloacae</i>	5	0,38
<i>Enterobacter</i> sp.	6	0,45
<i>Escherichia coli</i>	945	71,32
<i>Klebsiella aerogenes</i>	49	3,70
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	0,15
<i>Klebsiella ozaenae</i>	118	8,91
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	27	2,04
<i>Klebsiella</i> sp.	8	0,60
<i>Morganella morganii</i>	1	0,08
<i>Morganella</i> sp.	1	0,08
<i>Pantoea agglomerans</i>	6	0,45
<i>Proteus mirabilis</i>	28	2,11
<i>Proteus penneri</i>	2	0,15
<i>Proteus vulgaris</i>	7	0,53
<i>Providencia stuartii</i>	3	0,23
<i>Providencia</i> sp.	2	0,15
<i>Serratia rubidaea</i>	1	0,08
<i>Serratia</i> sp.	1	0,08
Total de enterobactérias	1.231	92,91
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3	0,23
<i>Acinetobacter iwoffii</i>	1	0,08
<i>Acinetobacter</i> sp.	7	0,53
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	17	1,28
<i>Pseudomonas</i> sp.	5	0,38
Total de BGNNF⁽²⁾	33	2,49
Total de Gram negativas	1.264	95,40
<i>Enterococcus</i> sp.	17	1,28
<i>Staphylococcus aureus</i>	6	0,45
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	33	2,49
<i>Staphylococcus</i> sp.	1	0,08
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2	0,15
<i>Streptococcus dysagalactiae</i>	1	0,08
<i>Streptococcus</i> sp.	1	0,08
Total de Gram positivas	61	4,60
Total	1.325	100,00

⁽¹⁾Porcentagem em relação ao total de 1325 uroculturas positivas; ⁽²⁾BGNNF = bacilos Gram negativos não fermentadores.

Outras enterobactérias isoladas nas uroculturas foram *Klebsiella ozaenae* (*K. ozaenae*) em 8,91% (n = 118), *Klebsiella aerogenes* (*K. aerogenes*) em 3,70% (n = 49), *Proteus mirabilis* (*P. mirabilis*) em 2,11% (n = 28) e *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) em 2,04% (n = 27), como observado na Tabela 3.

Reolom e Klafke (2022) reportaram dados semelhantes em Porto Alegre-RS entre 2017 e 2019, com prevalência de *E. coli* (75,50%), *K. pneumoniae* (7,80%) e *P. mirabilis* (2,85%) nas ITUs. Outro estudo conduzido por Venturieri, Masukawa e Neves (2019) demonstrou prevalência de *E. coli* (65,7%), *K. pneumoniae* (8,5%) e *P. mirabilis* (6,8%) em 7.964 uroculturas positivas, processadas entre 2013 e 2016. A Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO) também reporta, além da *E. coli*, outros micro-organismos (em menor prevalência) como *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Proteus mirabilis* e bactérias Gram positivas *Staphylococcus saprophyticus* e *Streptococcus agalactiae* como agentes de ITUs (FEBRASGO, 2021).

4.3. Perfil de sensibilidade das enterobactérias

O perfil geral de sensibilidade das enterobactérias isoladas de uroculturas positivas está apresentado na Tabela 4, sendo observada menor sensibilidade frente as quinolonas ciprofloxacina (61,57%) e norfloxacina (63,46%) e ao sulfametoxazol-trimetoprima (57,97%), assim como abordado em outros estudos (JARDIM *et al.*, 2021; KOKSAL *et al.*, 2019; OLIVEIRA *et al.*, 2021; SCHIESARI JUNIOR *et al.*, 2021). Na impossibilidade de realização de testes de sensibilidade, autores tem sugerido evitar o uso de fluoroquinolonas para o tratamento das ITUs não complicadas, visto as altas taxas de resistência bacteriana a esses fármacos, dependendo da região (FERREIRA *et al.*, 2017; RODRIGUES *et al.*, 2023; SCHIESARI JUNIOR *et al.*, 2021) e que podem refletir à ampla prescrição desses antimicrobianos para diversos tipos de infecções humanas ao longo dos anos (PHAM; ZIORA; BLASKOVICH, 2019; SOLANO-GÁLVEZ *et al.*, 2020; TANG; ZHAO, 2023).

A resistência a sulfametoxazol-trimetoprima pode estar relacionada ao seu extensivo uso no tratamento empírico de infecções, incluindo urinárias, e ao seu baixo custo, sendo geralmente fornecido gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde - SUS (ALVES; EDELWEISS; BOTELHO, 2016). Na literatura, Chambô Filho *et al.* (2013) e Da Silva *et al.* (2017) obtiveram em enterobactérias isoladas de urina taxas de resistência para a sulfa de aproximadamente 33% e 25%, respectivamente, sendo no presente trabalho de aproximadamente 40%.

Na avaliação geral dos resultados para enterobactérias, foi observada maior porcentagem de sensibilidade para o aminoglicosídeo amicacina (92,26%) e o carbapenêmico imipenem (95,21%), como em outros estudos (HARASSIM *et al.*, 2021; KANADJIGUI *et al.*, 2017; OLIVEIRA *et al.*, 2021; SOUZA *et al.*, 2021; STINGHEL *et al.*, 2022). E, considerando as cefalosporinas, a amoxicilina-clavulanato e o aztreonam, observou-se perfis de sensibilidade superiores a 80% para enterobactérias.

Tabela 4. Perfil geral de sensibilidade aos antimicrobianos de enterobactérias isoladas em uroculturas de pacientes atendidos na rede pública de saúde de um município do norte de Mato Grosso, entre outubro de 2021 a dezembro de 2022

PERFIL DE SENSIBILIDADE ⁽¹⁾			
CLASSES ⁽²⁾ ANTIMICROBIANOS ⁽³⁾	SENSÍVEL (S) %	INTERMEDIÁRIO (I) %	RESISTENTE (R) %
Betacac.	AMC	84,76	-(⁽⁴⁾)
	CFO	87,77	-(⁽⁴⁾)
	CRO	83,97	0,57
	CPM	83,79	1,14
	CAZ	82,76	1,95
	ATM	84,69	0,87
	IPM	95,21	3,66
Amin.	GEN	83,02	-(⁽⁴⁾)
	AMI	92,26	-(⁽⁴⁾)
Quin.	NOR	63,46	-(⁽⁴⁾)
	CIP	61,57	4,74
Nit.	NIT	86,57	-(⁽⁴⁾)
Sulf.	SUT	57,97	0,81
Fos.	FOS	80,38	-(⁽⁴⁾)

⁽¹⁾Dados numéricos demonstrados em porcentagem (%); ⁽²⁾Betacac. = betalactâmicos; Amin. = aminoglicosídeos; Quin. = quinolonas; Nit. = nitrofuranos; Sulf. = Sulfas e Fos. = fosfônicos; ⁽³⁾AMC: amoxicilina-clavulanato; CFO: cefoxitina; CRO: ceftriaxona; CPM: cefepime; CAZ: ceftazidima; ATM: aztreonam; IMP: imipenem; GEN: gentamicina; AMI: amicacina; NOR: norfloxacin; CIP: ciprofloxacino; NIT: nitrofurantoína; SUT: sulfametoxazol-trimetoprima; FOS: fosfomicina; ⁽⁴⁾Não apresenta Intermediário na tabela de interpretação do BRCAST. INTERMEDIÁRIO = Sensível aumentando exposição.

Barreto *et al.* (2018) verificaram que os uropatógenos foram mais sensíveis a amicacina (98,8%), seguida pelo carbapenêmico meropenem (97,7%), ceftriaxona (86%) e gentamicina (83,7%). Trabalho em um laboratório clínico também demonstrou uma boa sensibilidade de isolados de urina aos aminoglicosídeos, cefalosporinas, carbapenêmicos e ao aztreonam (JARDIM *et al.*, 2021).

No caso de cistite bacteriana aguda não complicada e pielonefrite aguda os antimicrobianos nitrofurantoína e fosfomicina estão entre os fármacos de primeira escolha em muitos países, visto a boa sensibilidade de bactérias Gram-negativas e Gram-positivas, e a possibilidade de prescrição durante a gestação e a boa disponibilidade no trato urinário (DA

SILVA; FERREIRA JÚNIOR, 2021; DUARTE *et al.*, 2008; HADDAD; FERNANDES, 2019). Apesar de a literatura revelar uma variação nos resultados de sensibilidade para esses antimicrobianos de 70% a 90% (DENDASCK, 2021; JARDIM *et al.*, 2021; PASSADOURO *et al.*, 2014), de maneira geral, na presente pesquisa, as enterobactérias revelaram sensibilidade próxima ou superior a 80% frente a tais substâncias.

Considerando-se a prevalência de *E. coli* em mais de 70% das ITUs, é possível verificar que o perfil geral de sensibilidade aos antimicrobianos (Tabela 4) reflete o perfil deste uropatógeno, sendo que as cepas de *E. coli* isoladas apresentaram alto perfil de sensibilidade para os antimicrobianos testados, com exceção para quinolonas e sulfa (Tabela 5 – perfil das espécies mais prevalentes). Este perfil de sensibilidade também foi descrito por Alves, Edelweiss e Botelho (2016) em sua pesquisa realizada em Florianópolis-SC, com perfil de resistência de cerca de 31% para sulfametoxazol-trimetoprima e de cerca 22% para ciprofloxacino e norfloxacino, e pode estar relacionado à ampla prescrição destas drogas. Entretanto, destaca-se que tais autores observaram uma resistência de 33% a amoxicilina-clavulanato, superior a observada no presente trabalho. Outros autores também apontam para *E. coli* maior porcentagem de resistência as quinolonas e sulfas (CURTO, ROSENDO, SANTIAGO, 2019; OLIVEIRA *et al.*, 2021; PASSADOURO *et al.*, 2014).

Foi possível observar diferenças no perfil de sensibilidade aos antimicrobianos pelos principais agentes etiológicos isolados nas uroculturas, como demonstrado na Tabela 5, onde *E. coli*, *K. aerogenes* e *P. mirabilis* apresentaram um perfil de sensibilidade acima de 80% para os aminoglicosídeos e os β -lactâmicos, excluindo-se as resistências intrínsecas de determinadas espécies (BRASIL, 2020; BRCAS, 2021c; OPLUSTIL *et al.*, 2020) e menor porcentagem de cepas com perfil MDR. Em contrapartida, *K. ozaenae* e *K. pneumoniae* apresentaram 35,59% e 74,07% de perfil MDR, respectivamente, podendo dificultar ou limitar a escolha terapêutica adequada.

Na análise dos resultados, observou-se que a cada 5 isolados de *K. ozaenae*, 4 eram resistentes a fosfomicina e *K. pneumoniae* isoladas nas amostras de urina apresentaram alta resistência a todas as classes de antimicrobianos testados, exceção a amicacina (88,89%). Curto, Rosendo e Santiago (2019) ao analisarem uroculturas positivas de laboratórios do Distrito de Coimbra (Portugal) e Stinghel *et al.* (2022) em estudo realizado em hospitais de Colatina - ES, obtiveram maiores taxas de resistência para *K. pneumoniae* em comparação com as observadas para os isolados de *E. coli* e *Proteus spp.*

Tabela 5. Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos das principais enterobactérias isoladas em uroculturas de pacientes atendidos na rede pública de saúde de um município do norte de Mato Grosso, entre outubro de 2021 a dezembro de 2022

PERFIL DE SENSIBILIDADE ⁽¹⁾															
ANTIMICROBIANO ⁽²⁾	<i>Escherichia coli</i>			<i>Klebsiella pneumoniae</i>			<i>Klebsiella aerogenes</i>			<i>Klebsiella ozaenae</i>			<i>Proteus mirabilis</i>		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R
AMC	94,06	-(³)	5,94	57,69	-(³)	42,31	0,00	-(³)	100,00 ⁽⁴⁾	83,93	-(³)	16,07	96,43	-(³)	3,57
CFO	97,37	-(³)	2,63	64,00	-(³)	36,00	0,00	-(³)	100,00 ⁽⁴⁾	82,73	-(³)	17,27	96,30	-(³)	3,70
CRO	85,82	0,53	13,65	40,00	0,00	60,00	85,71	0,00	14,29	78,81	0,85	20,34	89,29	0,00	10,71
CPM	85,24	1,27	13,48	37,04	0,00	62,96	87,76	0,00	12,24	78,81	0,85	20,34	89,29	0,00	10,71
CAZ	85,06	1,59	13,35	37,04	0,00	62,96	83,67	4,08	12,24	73,73	4,24	22,03	92,86	0,00	7,14
ATM	86,36	0,90	12,74	36,00	0,00	64,00	88,64	0,00	11,36	79,46	0,00	20,54	92,31	0,00	7,69
IPM	100,00	0,00	0,00	70,37	0,00	29,63	100,00	0,00	0,00	94,92	0,00	5,08	0,00	100,00 ⁽⁵⁾	0,00
GEN	82,96	-(³)	17,04	55,56	-(³)	44,44	93,88	-(³)	6,12	82,20	-(³)	17,80	85,71	-(³)	14,29
AMI	91,20	-(³)	8,80	88,89	-(³)	11,11	97,87	-(³)	2,13	93,91	-(³)	6,09	100,00	-(³)	0,00
NOR	62,47	-(³)	37,53	29,63	-(³)	70,37	87,76	-(³)	12,24	61,02	-(³)	38,98	92,31	-(³)	7,69
CIP	60,35	4,65	35,00	32,00	0,00	68,00	88,37	2,33	9,30	56,73	8,65	34,62	85,71	0,00	14,29
NIT	98,41	-(³)	1,59	20,00	-(³)	80,00	57,14	-(³)	42,86	61,86	-(³)	38,14	0,00	-(³)	100,00 ⁽⁴⁾
SUT	56,99	0,74	42,27	18,52	0,00	81,48	83,67	0,00	16,33	61,86	0,85	37,29	64,29	0,00	35,71
FOS	95,27	-(³)	4,73	30,77	-(³)	69,23	14,89	-(³)	85,11	19,30	-(³)	80,70	74,07	-(³)	25,93
Isolados com perfil MDR	15,13%			74,07%			22,45%			35,59%			10,71%		

⁽¹⁾Dados numéricos demonstrados em porcentagem (%); ⁽²⁾AMC: amoxicilina-clavulanato; CFO: cefoxitina; CRO: ceftriaxona; CPM: cefepime; CAZ: ceftazidima; ATM: aztreonam; IMP: imipenem; GEN: gentamicina; AMI: amicacina; NOR: norfloxacin; CIP: ciprofloxacino; NIT: nitrofurantoína; SUT: sulfametoxazol-trimetoprim; FOS: fosfomicina; ⁽³⁾Não apresenta Intermediário na tabela de interpretação do BRCast; ⁽⁴⁾Micro-organismos listados como “intrinsecamente resistente” para esses agentes; ⁽⁵⁾Classificação devido à atividade intrinsecamente baixa do imipenem contra *Proteus* spp.; S = Sensível, I = Intermediário (Sensível aumentando exposição) e R = Resistente; MDR = multidroga resistente.

A espécie *K. pneumoniae* é considerada um relevante agente de IRAS (Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde) (CAMPOS, 2018; CERDEIRA *et al.*, 2016), entretanto, tem sido relatada como importante bactéria associada a doenças infecciosas comunitárias, incluindo urinárias (CAMPOS, 2018; KUMADE *et al.*, 2016; PITONDO-SILVA *et al.*, 2022). Essa espécie é classificada como um dos micro-organismos pertencentes ao grupo ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *K. pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *P. aeruginosa* e *Enterobacter* spp.), conhecidos por expressarem importantes fatores de virulência e por apresentarem altas taxas de resistência aos antimicrobianos (DONG *et al.*, 2022; MULANI *et al.*, 2019).

Segundo a Organização Mundial da Saúde - OMS, o relatório de Resistência Antimicrobiana Global e Sistema de Vigilância de Uso Antimicrobiano (*Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System*) (OPAS, 2022; WHO, 2022) fornece análises das taxas de resistência antimicrobiana e dados sobre o uso de antimicrobianos em 27 países. Revela-se nesse relatório, altos níveis de resistência em espécies como *K. pneumoniae* e *Acinetobacter* spp., com cerca de 8% das sepses causadas por cepas de *K. pneumoniae* (KPC) que eram resistentes aos carbapenêmicos, aumentando a possibilidade de morte por uma infecção de difícil tratamento.

Considerando que a produção de beta-lactamases, como as ESBL, AmpC, carbapenemase KPC e MBL constituem um importante mecanismo de resistência em enterobactérias e que genes relacionados a esses fenótipos podem estar relacionados a presença de outros genes de resistência, gerando cepas multirresistentes e causando um atraso no início do tratamento antimicrobiano adequado, torna-se importante buscar e reportar tais perfis fenotípicos (ARAÚJO; AZEVEDO, 2020; FADARE; OKOH, 2021; MOSTAJO; DÍAZ; MORÓN, 2015).

Neste trabalho, dentre as 1.231 enterobactérias isoladas, foram detectadas fenotipicamente 218 (17,71) cepas produtoras de alguma beta-lactamase (Tabela 6), sendo: 167 isolados ESBL (13,57%), 37 isolados AmpC (3,01%), 14 isolados (1,14%) KPC, nenhum perfil MBL (metalo) e 245 isolados (19,90%) com característica MDR, ou seja, resistentes a um ou mais antimicrobiano de três ou mais classes testadas. Destaca-se que das 167 bactérias com perfil ESBL, 133 (79,64%) eram *E. coli*, considerando ser a espécie mais isolada nas uroculturas; das 37 com fenótipo AmpC, 12 (32,43%) eram *K. aerogenes* (anteriormente denominada *Enterobacter aerogenes*) que integra o grupos CESP; e os 14 isolados KPC eram do gênero *Klebsiella*, sendo 8 (57,14%) a espécie *K. pneumoniae*.

Sabe-se que as bactérias do grupo CESP, frequentemente associadas a expressão de AmpC, podem desenvolver resistência durante terapias prolongadas com cefalosporinas de primeira, segunda e terceira geração, por exemplo. Ou seja, espécies bacterianas inicialmente sensíveis podem expressar uma diminuição no perfil de sensibilidade durante o uso de antimicrobianos beta-lactâmicos (BRASIL, 2020; ROMANI *et al.*, 2016; SADER *et al.*, 2001), tornando-se importante o relato desse perfil no laudo do antibiograma.

Tabela 6. Distribuição das beta-lactamases expressas por enterobactérias isoladas de uroculturas de pacientes da rede pública de saúde de um município do norte de Mato Grosso, período de outubro de 2021 a dezembro de 2022

	ESBL	AmpC	KPC	Beta-lactamases Geral
Espécie	N (%) ⁽¹⁾	N (%) ⁽¹⁾	N (%) ⁽¹⁾	N (%) ⁽¹⁾
<i>Escherichia coli</i>	133 (79,64)	6 (16,22)	-	139 (63,76)
<i>Klebsiella ozaenae</i>	16 (9,58)	1 (2,70)	6 (42,86)	23 (10,55)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8 (4,79)	-	8 (57,14)	16 (7,34)
<i>Klebsiella aerogenes</i>	3 (1,80)	12 (32,43)	-	15 (6,88)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1 (0,60)	-	-	1 (0,46)
<i>Klebsiella sp.</i>	2 (1,20)	-	-	2 (0,92)
<i>Proteus mirabilis</i>	1 (0,60)	-	-	1 (0,46)
<i>Proteus vulgaris</i>	-	2 (5,41)	-	2 (0,92)
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 (0,60)	3 (8,11)	-	4 (1,83)
<i>Enterobacter sp.</i>	2 (1,20)	1 (2,70)	-	3 (1,38)
<i>Citrobacter freundii</i>	-	5 (13,51)	-	5 (2,29)
<i>Citrobacter koseri</i>	-	1 (2,70)	-	1 (0,46)
<i>Citrobacter sp.</i>	-	1 (2,70)	-	1 (0,46)
<i>Providencia stuartii</i>	-	1 (2,70)	-	1 (0,46)
<i>Providencia sp.</i>	-	1 (2,70)	-	1 (0,46)
<i>Morganella morganii</i>	-	1 (2,70)	-	1 (0,46)
<i>Morganella sp.</i>	-	1 (2,70)	-	1 (0,46)
<i>Pantoea agglomerans</i>	-	1 (2,70)	-	1 (0,46)
TOTAL	167 (100,00)	37 (100,00)	14 (100,00)	218 (100,00)

⁽¹⁾Número absoluto e porcentagem em relação ao total da respectiva beta-lactamase; (-)fenótipo não observado.

As carbapenemases de classe A, como as KPC, são enzimas de grande importância clínica e epidemiológica, pois são aquelas mais detectadas mundialmente e endêmicas no Brasil (KPC-2), revelando alta capacidade hidrolítica contra carbapenêmicos e também podem ser rapidamente disseminadas por elementos genéticos móveis, como plasmídeos (KOPOTSA; SEKYERE; MBELLE, 2019; MIGLIORINI *et al.*, 2021; PEREIRA, 2016; ZHANG *et al.*, 2020).

O grupo de pesquisa do Laboratório de Epidemiologia e Microbiologia Molecular

(USP), liderado por Camargo (2019), observaram que entre janeiro e julho de 2015 ocorreu um aumento do número de casos de *K. pneumoniae* resistentes aos antibióticos carbapenêmicos (ertapenem, meropenem e imipenem) em um hospital da capital do Amazonas. Destacando que o no tratamento dessas bactérias, restam geralmente poucos antimicrobianos como alternativas de tratamento, como as polimixinas, e com isso são popularmente denominadas de “superbactérias” (CAMARGO, 2019; DE AZEVEDO *et al.*, 2020; DE PAULA *et al.*, 2016; GROBE *et al.*, 2015).

Na presente pesquisa, em 1,14% das enterobactérias observou-se a expressão de carbapenemases, entretanto, verificou-se que das 118 *K. ozaenae* e 27 *K. pneumoniae* (Tabela 3) isoladas nas uroculturas, 6 (5,08%) e 8 (29,63%), respectivamente revelaram perfil KPC. Ou seja, quase um terço dos isolados da espécie *K. pneumoniae* demonstram resistência a todos ao beta-lactâmicos testados, incluindo os carbapenêmicos. De maneira geral, a frequência de enterobactérias com perfil KPC foi baixo em comparação a valores encontrados em hospitais, que apesar de variáveis, podem ficar próximas a 10% como observado em alguns trabalhos (DUDKIEWICZ *et al.*, 2022; GARCIA *et al.*, 2017; PIRES, 2011) ou apresentar valores muito maiores (DE SOUZA LIMA *et al.*, 2021).

Dentre as enterobactérias produtoras de carbapenemases, a espécie *K. pneumoniae* revela-se como a mais frequente (ARAÚJO, 2019; BATISTA, 2020; DE SOUZA LIMA *et al.*, 2021; SEIBERT *et al.*, 2014) corroborando o verificado nos resultados desse estudo. Observou-se também que os 14 isolados KPC (*K. pneumoniae* e *K. ozaenae*) apresentavam perfil MDR (Tabela 7), revelando resistência a diferentes classes de antimicrobianos além dos beta-lactâmicos. Destaca-se que 12 dos 14 pacientes eram idosos (idade igual ou superior a 60 anos), o que pode revelar a importância de clínicos das unidades básicas de saúde acompanharem de maneira criteriosa a resolução do quadro de ITU, a despeito de complicações importantes.

Sabe-se que, importantes mecanismos de resistência expressos por enterobactérias, como ESBLs, podem estar relacionados à presença de outros genes de resistência, gerando cepas multirresistentes. Reporta-se o aumento da resistência *in vitro* de produtores de ESBL a outras classes de antimicrobianos, como as quinolonas, podendo assim limitar também o uso dessas drogas (FARIAS *et al.*, 2022; PATERSON; BONOMO, 2005). Assim, a resistência de cepas ESBLs a diferentes antimicrobianos em ITUs é uma preocupação na área da saúde, visto que vários antibióticos betalactâmicos e quinolonas serem comumente prescritos em ITUs (COQUE, 2008; FARIAS *et al.*, 2022; PATERSON; BONOMO, 2005).

Tabela 7. Perfil de sensibilidade de enterobactérias produtoras de carbapenemase (KPC) em 14 isolados de uroculturas de pacientes da rede pública de saúde de um município do norte de Mato Grosso, período de outubro de 2021 a dezembro de 2022

Paciente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Idade ⁽¹⁾	91	84	74	64	53	71	67	74	76	84	74	45	74	67
Espécie ⁽²⁾	Kp	Kp	Kp	Kp	Kp	Kp	Kp	Kp	Ko	Ko	Ko	Ko	Ko	Ko
ANTIMICROBIANOS ⁽³⁾	AMC	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
	CAZ	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
	CRO	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
	CPM	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
	ATM	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
	IPM	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
	MER	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
	ETP	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
	CFO	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
	CIP	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
	NOR	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
	AMI	S	S	S	S	S	S	R	S	R	S	R	R	S
	GEN	R	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	S
	NIT	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
	SUT	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
	FOS	R	R	R	R	S	S	S	R	R	R	R	R	R

⁽¹⁾Idade do paciente; ⁽²⁾Espécie Kp = *Klebsiella pneumoniae* ou Ko = *Klebsiella ozaenae*; ⁽³⁾Antimicrobianos: AMC: amoxicilina-clavulanato; CAZ: ceftazidima; CRO: ceftriaxona; CPM: cefepime;; ATM: aztreonam; IMP: imipenem; MER: meropenem; ETP: ertapenem; CFO: ceftioxima; CIP: ciprofloxacino; NOR: norfloxacina; AMI: amicacina; GEN: gentamicina; NIT: nitrofurantoína; SUT: sulfametoxazol-trimetoprim; FOS: fosfomicina; R = resistente; S = sensível

No presente trabalho, considerando todas as enterobactérias isoladas, 13,57% (167/1.231) apresentaram perfil ESBL e considerando apenas os isolados de *E. coli* 14,07% (133/945). Do Carmo *et al.* (2012) e Da Silva *et al.* (2014) observaram valores de 12,8% e 9,1% nos isolados da urina em laboratórios de Análises Clínicas, enquanto resultados de pesquisas em hospitais revelaram valores consideravelmente maiores, 24,8% (das enterobactérias) e 42,3% para *E. coli* (FARIAS *et al.*, 2022; LAGO; FUENTEFRIA; FUENTEFRIA, 2010). Assim, possivelmente a prevalência dos micro-organismos pode variar de região para região e de acordo com a fonte do material, se hospitalar ou não.

Como já citado, dentre as enterobactérias com fenótipo de ESBL observadas nessa pesquisa quase 80% (Tabela 6) pertenciam à espécie *E. coli*, sendo assim na Tabela 8 é apresentado o perfil de resistência a antimicrobianos de isolados que expressaram o fenótipo ESBL e aqueles que não expressaram. À exceção do IPM, onde todos os isolados se mostraram sensíveis, foi possível observar que cepas com perfil ESBL demonstram maior percentual de resistência frente a todos os antimicrobianos avaliados em comparação com as *E. coli* não

produtoras de ESBL. Também se verificou perfil MDR em 75,94% e 5,17% nos isolados ESBL e não ESBL, respectivamente, e tal fato pode reduzir as opções terapêuticas, gerando aumento de hospitalizações e maiores taxas de morbidade e mortalidade (PEREIRA *et al.*, 2019; OTERO *et al.*, 2020).

Trabalho recente mostrou tendência de aumento da resistência às quinolonas, visto sua ampla prescrição, entre cepas de *E. coli* positivas e negativas para ESBL isoladas de uroculturas no Brasil, destacando a necessidade de monitoramento contínuo da resistência a essa classe de antimicrobiano (ARAÚJO *et al.*, 2023), o que corrobora aos achados observados nos isolados avaliados na presente pesquisa. Nestes casos, para *E. coli* com perfil ESBL, a fosfomicina e nitrofurantoína seriam boas opções de tratamento, visto que a prevalência de resistência observada foi de 8,46% e 3,01%, respectivamente.

Tabela 8. Perfil de resistência para *Escherichia coli* produtora de ESBL (n=133) e não produtora de ESBL (n=812) isoladas de uroculturas de pacientes da rede pública de saúde de um município do norte de Mato Grosso, período de outubro de 2021 a dezembro de 2022

ANTIMICROBIANOS ⁽¹⁾	<i>E. coli</i> ESBL (%) ⁽²⁾	<i>E. coli</i> Não ESBL (%) ⁽²⁾
AMC	20,77	3,47
CFO	10,77	1,28
CRO	95,49	0,25
CPM	93,98	0,25
CAZ	92,48	0,37
ATM	89,60	0,13
IPM	0,00	0,00
GEN	42,86	12,81
AMI	19,05	7,12
NOR	87,22	29,23
CIP	86,18	26,46
NIT	3,01	1,35
SUT	66,17	38,35
FOS	8,46	4,13
Isolados com perfil MDR	75,94%	5,17%

⁽¹⁾AMC: amoxicilina-clavulanato; CFO: cefoxitina; CRO: ceftriaxona; CPM: cefepime; CAZ: ceftazidima; ATM: aztreonam; IMP: imipenem; GEN: gentamicina; AMI: ampicilina; NOR: norfloxacin; CIP: ciprofloxacino; NIT: nitrofurantoína; SUT: sulfametoxazol-trimetoprima; FOS: fosfomicina; ⁽²⁾Porcentagem (%) de isolados resistentes ao respectivo antimicrobiano.

O mundo enfrenta uma situação peculiar e preocupante no que diz respeito a infecções por bactérias multirresistentes, assim, a avaliação do perfil de resistência de patógenos e a pesquisa de mecanismos de resistência, pode contribuir na seleção adequada de antibióticos para população.

5. CONCLUSÃO

Através da análise dos resultados obtidos foi possível concluir que:

- A maioria dos pacientes com resultado de urocultura positiva era do gênero feminino, correspondendo a 85,66% das amostras;
- A maior distribuição de ITU no gênero feminino ocorreu em pacientes jovens com idades entre 18 e 39 anos (51,53% das uroculturas positivas), entretanto, no gênero masculino cerca de dois terços dos casos eram de indivíduos com idade igual ou acima de 60 anos;
- As enterobactérias foram os patógenos mais prevalentes nas uroculturas, com destaque para *E. coli*, representando 71,32% do total de isolados;
- Na avaliação do perfil geral de sensibilidade das enterobactérias isoladas de uroculturas, observou-se maiores percentuais de resistência para ciprofloxacino, norfloxacino e sulfametoxazol-trimetoprim;
- *K. pneumoniae* foi a quinta espécie mais isolada nas uroculturas e apresentou alta resistência a todas as classes de antimicrobianos testados, sendo observado 74,07% com perfil MDR;
- Foram detectados fenotipicamente 167 (13,57%) isolados ESBL, 37 (3,01%) isolados AmpC, 14 (1,14%) isolados KPC e 245 (19,90%) isolados de enterobactérias com característica MDR;
- Os isolados de *E. coli* com perfil ESBL, além dos beta-lactâmicos, revelaram resistência significativa a várias classes de antimicrobianos, como quinolonas e sulfa, entretanto, boa sensibilidade a fosfomicina e nitrofurantoína.

A ITU é uma das causas mais comuns de infecção na população geral, assim conhecer a etiologia, perfil de resistência das bactérias e fenótipos específicos pode contribuir para a melhor condução no atendimento e acompanhamento de futuros pacientes atendidos na rede pública de saúde.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 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, 2018.
- ABRANTES, J. A.; NOGUEIRA, J. M. R. Utilização de testes fenotípicos para a pesquisa de carbapenamases em enterobactérias: uma ferramenta para orientação clínica. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 49, n. 3, p. 240-244, 2017.
- ABRANTES, J. A.; NOGUEIRA, J. M. R. Resistência bacteriana aos antimicrobianos: uma revisão das principais espécies envolvidas em processos infecciosos. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 53, n. 3, p. 219-223, 2021.
- ADEOLU, M.; ALNAJAR, S.; NAUSHAD, S.; GUPTA, R. S. Genome-based phylogeny and taxonomy of the “*Enterobacteriales*”: proposal for *Enterobacterales* ord. nov. divided into the families *Enterobacteriaceae*, *Erwiniaceae* fam. nov., *Pectobacteriaceae* fam. nov., *Yersiniaceae* fam. nov., *Hafniaceae* fam. nov., *Morganellaceae* fam. nov., and *Budviciaceae* fam. nov. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, v. 66, 5575-5599, 2016.
- ALBINI, C. A.; SILVEIRA, A. C. O.; DE MELLO, H. A. P. H. **Diagnóstico laboratorial das infecções urinárias**. São Paulo: Livromed Paulista, 2022.
- ALVES, D. M. S.; EDELWEISS, M. K.; BOTELHO L. J. Infecções comunitárias do trato urinário: prevalência e susceptibilidade aos antimicrobianos na cidade de Florianópolis. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, v. 11, n. 38, p. 1-12, 2016.
- AMBLER, R. P. The structure of beta-lactamases. **Philosophical Transaction of the Royal Society of London. Series B. Biological Sciences**, v. 16, n. 289, p. 321-331, 1980.
- ANDRADE, L. N.; DARINI, A. L. C. Bacilos gram-negativos produtores de beta-lactamases: que bla bla bla é esse? **Journal of Infection Control**, v. 6, n. 1, p. 16-25, 2017.
- APOLINÁRIO, T. A.; CAMPOS, K. A. M. S.; TAVARES, B.; AGOSTINHO, L. A.; FERNANDES, F. M. Prevalência de infecção urinária e resistência a antimicrobianos em um grupo de gestantes. **Revista Científica da Feminas**, Muriaé, v. 10, n. 2, p. 55-72, 2014.
- ARAÚJO, B. F. ***Klebsiella pneumoniae* produtora de KPC-2 no Brasil: epidemiologia genômica de clones de alto risco**. 140f. Tese (Programa de Pós-Graduação em Imunologia e Parasitologia Aplicadas), Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2019.
- ARAÚJO, L. L. C.; AZEVEDO, F. H. C. Estudo da enzima beta-lactamase e sua relação com a resistência aos antibióticos. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 7, p. 1-13, 2020.
- ARAÚJO, M. R. B.; SANT’ANNA, L. O.; DOS SANTOS, N. N. C.; SEABRA, L. F.; DOS SANTOS, L. S. Monitoring fluoroquinolone resistance among ESBL-positive and ESBL-

negative *Escherichia coli* strains isolated from urinary tract infections: An alert for empirical treatment. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 56, e0513-2022, 2023.

ASM. American Society Microbiology. **The Role of Bacterial Biofilms in Antimicrobial Resistance**, 2023. Disponível em: <<https://asm.org/Articles/2023/March/The-Role-of-Bacterial-Biofilms-in-Antimicrobial-Re#:~:text=The%20role%20of%20biofilms%20in,living%20in%20a%20planktonic%20state>>. Acesso em: 23 mai. 2023.

BARRETO, S. M. U. **Prevalência de uropatógenos e perfil de sensibilidade aos antibacterianos em uroculturas de gestantes atendidas no hospital geral de Fortaleza**. 75f. Monografia (Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia), Hospital Geral de Fortaleza, Fortaleza, 2018.

BARRETO, I. F.; ITO, C. A. S.; BITTENCOURT, J. I. M.; BAIL, L. Perfil de sensibilidade de bactérias isoladas em uroculturas de pacientes atendidos em um hospital localizado no estado do paraná sensibilidade em uropatógenos. **Cadernos da Escola de Saúde**, v. 17 n. 2, p. 52-60, 2018.

BARROS, E. J. G.; GARCEZ, J.; THOMÉ, F. S. Avaliação e manejo do paciente adulto com infecção urinária. **Revista Hospital das Clínicas de Porto Alegre**, v. 20, n. 3, p. 255-263, 2001.

BASAK, S.; SINGH, P.; RAJURKAR, M. Multidrug resistant and extensively drug resistant bacteria: A Study. **Journal of Pathogens**, v. 4, p. 1-5, 2016.

BATISTA, A. C. C. A. ***Klebsiella pneumoniae*: análise fenotípica e molecular dos mecanismos de resistência KPC e NDM em um hospital de Foz do Iguaçu, PR**. 63f. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Biociências), Universidade Federal de Integração Latino-Americana, Foz do Iguaçu, 2020.

BERLEZI, E. M.; DAL BEM, A.; ANTONELLO, C.; LEITE, M. T.; BERTOLO, E. M. Incontinência urinária em mulheres no período pós-menopausa: um problema de saúde pública. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 12, n. 2, p. 159-173, 2009.

BRAOIOS, A.; TURATTI, T. F.; MEREDIJA, L. C. S.; CAMPOS, T. R. S.; DENADAI, F. H. M. Infecções do trato urinário em pacientes não hospitalizados: etiologia e padrão de resistência aos antimicrobianos. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 45, n. 6, p. 449-456, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde – Módulo 3: Principais Síndromes Infeciosas**, Brasília, Anvisa, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Portaria nº 64, de 11 de dezembro de 2018 - Determina aos laboratórios da rede pública e rede privada, de todas as Unidades Federadas, a utilização das normas de interpretação para os testes de sensibilidade aos antimicrobianos (TSA), tendo como base os documentos da versão brasileira do European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing**, 2018. Disponível em: <https://bvs.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/2018/prt0064_14_12_2018.html>. Acesso em: 05 dez. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. **Módulo 10 – Detecção dos Principais Mecanismos de Resistência Bacteriana aos Antimicrobianos pelo Laboratório de Microbiologia Clínica**, Brasília: Anvisa, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Prevenção de infecções por microrganismos multirresistentes em serviços de saúde**. 1. Ed., 2021. Disponível em: <<https://pncq.org.br/wp-content/uploads/2021/03/manual-prevencao-de-multirresistentes7.pdf>>. Acesso em: 20 mar. 2023.

BRCAST. Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, **Orientações do EUCAST/BrCAST para a detecção de mecanismos de resistência e resistências específicas de importância clínica e/ou epidemiológica (Versão 2.0. Junho de 2017)**, 2017. Disponível em: <<http://brcast.org.br/documentos/>>. Acesso em: 05 dez. 2022.

BRCAST. Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. **Teste sensibilidade aos antimicrobianos - Método de disco-difusão EUCAST (Versão 9.0 - Português)**, 2021a. Disponível em: <<http://brcast.org.br/documentos/>>. Acesso em: 05 dez. 2022.

BRCAST. Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. **Tabelas de pontos de corte para interpretação de CIMs e diâmetros de halos (Versão 11.0)**, 2021b. Disponível em: <<http://brcast.org.br/documentos/>>. Acesso em: 06 dez. 2022.

BRCAST. Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. **Resistência Intrínseca e Fenótipos Raros versão 3.2 do EUCAST Fevereiro 2020**, 2021c. Disponível em: <<http://brcast.org.br/documentos/>>. Acesso em: 06 dez. 2022.

BROUWER, M. S. M.; TEHRANI, K. H. M. E.; RAPALLINI, M.; GEURTS, Y.; KANT, A.; HARDERS, F.; MASHAYEKHI, V.; MARTIN, N. I.; BOSSERS, A.; MEVIUS, D. J.; WIT, B.; VELDMAN, K. T. Novel Carbapenemases FLC-1 and IMI-2 Encoded by an *Enterobacter cloacae* Complex Isolated from Food Products. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 63, n. 6, e02338-18, 2019.

BUSH K. Past and Present Perspectives on β -Lactamases. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 62, n. 10, e01076-18, 2018.

BUSH, K.; BRADFORD, P. A. Epidemiology of β -Lactamase-Producing Pathogens. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 33, n. 2, e00047-19, 2020.

BUSH, K.; JACOBY, G. A.; MEDEIROS, A. A. A Functional Classification Scheme for β -Lactamases and Its Correlation with Molecular Structure. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 39, n. 6, p. 1211-1233, 1995.

BUSH, K.; JACOBY, G. A. Updated Functional Classification of β -Lactamases. **Antimicrobial Agents And Chemotherapy**, v. 54, n. 3, p. 969-976, 2010.

BVS. Biblioteca Virtual em Saúde. Quais são as indicações de tratamento de bacteriúria assintomática em adultos? **Núcleo de Telessaúde Rio Grande do Sul**, 2018. Disponível em: <<https://aps-repo.bvs.br/aps/quais-sao-as-indicacoes-de-tratamento-de-bacteriuria->

ssintomatica-

emadultos/#:~:text=O%20tratamento%20da%20bacteri%C3%BAria%20assintom%C3%A1tica,in%C3%ADcio%20at%C3%A9%2072%20horas%20antes). Acesso em: 06 mar. 2023.

CAMARGO, L. B. C. **Pesquisa no IFSC/USP - Disseminação do gene *blaKPC***, 2019. Disponível em: <<https://www2.ifsc.usp.br/portal-ifsc/pesquisa-no-ifsc-usp-disseminacao-do-gene-blakpc-famoso-entre-as-superbacterias/>>. Acesso em: 19 out. 2023.

CAMPOS, P. M. C. **Perfil de suscetibilidade e avaliação genotípica da resistência a β lactâmicos em amostras de *Klebsiella pneumoniae* isoladas de pacientes com infecção urinária adquirida na comunidade no Brasil**. 66f. Dissertação (Programa de Pós-graduação em Microbiologia do Instituto de Ciências Biológicas). Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2018.

CASE, C. L.; FUNKE, B. R.; TORTORA, G. J. **Microbiologia**. 10. Ed., Porto Alegre: Artmed, 2017.

CERDEIRA, L.; FERNANDES, M. R.; FRANCISCO, G. R.; BUENO, M. F. C.; IENNE, S.; SOUZA, T. A.; GARCIA, D. O.; LINCOPAN, N. Draft Genome Sequence of a Hospital-Associated Clone of *Klebsiella pneumoniae* ST340/CC258 Coproducing RmtG and KPC-2 Isolated from a Pediatric Patient. **Genome Announcements**, v. 4, n. 6, e01130-16, 2016.

CHAMBÔ FILHO, A.; CAMARGO, A. S.; BARBOSA, F. A.; LOPES, T. F.; MOTTA, Y. R. Estudo do perfil de resistência antimicrobiana das infecções urinárias em mulheres atendidas em hospital terciário. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, v. 11, n. 2, p. 102-107, 2013.

CHERVET, D.; LORTHOLARY, O.; ZAHAR, J.; DUFOUGERAY, A.; PILMISF, B.; PARTOUCHE, H. Antimicrobial resistance in community-acquired urinary tract infections in Paris in 2015. **Médecine et Maladies Infectieuses**, v. 48, p. 188-192, 2018.

COQUE, T. M.; BAQUERO, F.; CANTON, R. Increasing prevalence of ESBL-producing *Enterobacteriaceae* in Europe. **Eurosurveillance**, v. 13, n. 47, p. 19044, 2008.

CURTO, C.; ROSENDO, I.; SANTIAGO, L. Perfil de Sensibilidade aos Antibióticos na Infecção Urinária em Ambulatório no Distrito de Coimbra: Um Estudo Transversal. **Acta Médica Portuguesa**, v. 32, n. 9, p. 568-575, 2019.

DA COSTA ROCHA, D. A. **Caracterização fenotípica e genotípica de betalactamases do tipo AmpC plasmidial em *Escherichia coli***. 93f. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Ciências), Universidade de São Paulo, São Paulo, 2014.

DA SILVA, B. A. S.; RODRIGUES, C. L. D.; PINHEIRO, M. S. Infecção do trato urinário em idosos e seu perfil de susceptibilidade antimicrobiana na comunidade. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 8, e59411831580, 2022.

DA SILVA, F. C.; COSTA, G. S., GRILO, J. H. R., SILVA, B. M. Análise da resistência às quinolonas e sulfametoxazol-trimetoprim em uroculturas positivas para *Escherichia coli* em infecções do trato urinário comunitárias no período de 2010 a 2014 em Itajubá-MG. **Revista Ciências em Saúde**, v. 7, n. 1, p. 2-8, 2017.

DA SILVA, R. C. **Caracterização dos Mecanismos de Resistência a Cefalosporina de Quarta Geração e a Ertapenem em *Enterobacter cloacae* subespécie *cloacae* Isolados em Hemoculturas**. 159f. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Ciências), Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2008.

DA SILVA, R. O.; DANTAS, C. G.; ALVES, M. F.; PINHEIRO, M. S. Perfil de resistência de enterobactérias em uroculturas de pacientes ambulatoriais na cidade de Aracaju/SE. **Scientia Plena**, v. 10, n. 11, 116201, 2014.

DA SILVA, W. T.; FERREIRA JÚNIOR, D. L. Susceptibilidade Antimicrobiana das Infecções do Trato Urinário em Mulheres Assistidas na Atenção Básica de Caruaru/PE, Brasil. **Revista Contexto & Saúde**, v. 22, n. 45, p. 1-9, 2022

DALMARCO, E. M.; BLATT, S. L.; DE CÓRDOVA, C. M. M. Identificação Laboratorial de β -Lactamases de Espectro Estendido (ESBLs) – Revisão. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 38, n. 3, p. 171-177, 2006.

DE ALMEIDA, M. V. A.; CANGUSSÚ, Í. M.; CARVALHO, A. L. S.; BRITO, I. L. P.; COSTA, R. A. Drug resistance, *AmpC*- β -lactamase and extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae isolated from fish and shrimp. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 59, p. 1-7, 2017.

DE ALMEIDA SILVA, K. C. F.; TEIXEIRA, F. L.; PAIVA, D. L. F.; MARTINS, I. R.; DARDENNE, L. E.; CUSTÓDIO, F. L.; GUEDES, I. A.; DE PAULA, G. R.; TEIXEIRA, L. A. Carbapenem resistance in non-carbapenemase-producing *Pseudomonas aeruginosa* strains: the role importance of OprD and AmpC. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 13, e287111335164, 2022.

DE AZEVEDO, A. L. O.; DA SILVA, K. M. R.; PINHEIRO, I. M.; PIMENTEL, P. V. M.; BRAGA, T. M. Perfil de susceptibilidade aos carbapenêmicos de bacilos Gram-negativos fermentadores da glicose isolados de hemoculturas. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 52, n. 3, p. 255-259, 2020.

DE FREITAS, A. G. **Perfil de resistência bacteriana em uroculturas no estado de Roraima no período de 2010-2015**. 72f. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde), Universidade Federal de Roraima, Boa Vista, 2015.

DE FREITAS, B. V. L.; GERMINO, R. V.; TRINO, L. M.; DIÓRIO, S. M.; FUSARO, A. E. Prevalência e perfil de susceptibilidade a antimicrobianos de uropatógenos em pacientes atendidos no Instituto Lauro de Souza Lima, Bauru, SP. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 48, n. 4, p. 375-380, 2016.

DENDASCK, C. **Perfil de sensibilidade a antimicrobianos dos uropatógenos em um laboratório de Macapá, Amapá, Amazônia brasileira**, 2021. Disponível em: <<https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/sensibilidade-a-antimicrobianos>>. Acesso em 20 jun. 2023.

DE OLIVEIRA, R. A.; RIBEIRO, E. A.; GOMES, M. C.; COELHO, D. D.; TOMICH, G. M. Perfil de suscetibilidade de uropatógenos em gestantes atendidas em um hospital no sudeste do Estado do Pará, Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 7, n. 3, p. 43-50, 2016.

DE PAULA, V. G.; QUINTANILHA, L. V.; COUTINHO E SILVA, F. A.; DA ROCHA, H. F.; DOS SANTOS, F. L. Enterobactérias produtoras de carbapenemase: prevenção da disseminação de superbactérias em UTI's. **Universitas: Ciências da Saúde**, Brasília, v. 14, n. 2, p. 175-185, 2016.

DE ROSSI, P.; CIMERMAN, S.; TRUZZI, J. C.; DA CUNHA, C. A.; MATTAR, R.; MARTINO, M. D. V.; HACHUL, M.; ANDRIOLO, A.; VASCONCELOS NETO, J. A.; PEREIRA-CORREIA, J. A.; MACHADO, A. M. O.; GALES, A. C. Joint report of SBI (Brazilian Society of Infectious Diseases), FEBRASGO (Brazilian Federation of Gynecology and Obstetrics Associations), SBU (Brazilian Society of Urology) and SBPC/ML (Brazilian Society of Clinical Pathology/Laboratory Medicine): recommendations for the clinical management of lower urinary tract infections in pregnant and non-pregnant women. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 24, n. 2, p. 110-119, 2020.

DE SOUZA LIMA, M. M.; FERNANDES, D. G. G.; DE OLIVEIRA, E. A.; PINHEIRO, M. P.; FERREIRA, D. G.; ZAHNER, V.; CHAGAS, T. P. G.; DE MENDONÇA-SOUZA, C. R. V. Detecção de *Enterobacterales* produtoras de carbapenemases em pacientes colonizados, atendidos em um Hospital Universitário. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 2), p. 1-10, 2021.

DO CARMO, M. S. D.; MARQUES, A. D. M.; GONÇALVES, L. H. B.; FERRO, T. A. F.; MONTEIRO, C. D. A.; BOMFIM, M. R. Q.; TURRI, R. J. G.; MONTEIRO-NETO, V.; FIGUEIREDO, P. D. M. S. Detecção de betalactamases de espectro estendido (ESBL) em isolados de *Escherichia coli* uropatogênicas (UPECS) oriundos de pacientes da comunidade. **Revista de Patologia Tropical**, v. 41, n. 4, p. 419-426. out.-dez. 2012.

DO NASCIMENTO, L. C. G. B.; ALVES JUNIOR, G. L.; PEREIRA, V. M.; RODRIGUES, G. S.; DA SILVA JUNIOR, A. B.; LEMOS, A. L. C.; DE SOUZA SANTOS, R. V.; DO NASCIMENTO, A. B. Resistência bacteriana no tratamento de pneumonia em pacientes de unidades hospitalares: uma revisão sistemática. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 13, e25111334930, 2022.

DONG, N.; YANG, X.; CHAN, E. W. C.; ZHANG, R.; CHEN, S. *Klebsiella* species: Taxonomy, hypervirulence and multidrug resistance. **The Lancet**, v. 79:103998, 2022.

DOS SANTOS, G. S.; SOLIDÔNIO, E. G.; COSTA, M. C. V. V.; MELO, R. O. A.; DE SOUZA, I. F. A. C.; SILVA, G. R.; SENA, K. X. F. R. Study of the Enterobacteriaceae group CESP (*Citrobacter*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Providencia*, *Morganella* and *Hafnia*): a review. In: **The battle against microbial pathogens: basic science, technological advances and educational programs**, p. 794-805, Publisher: Formatex, 2015.

DUARTE, G.; MARCOLIN, A. C.; QUINTANA, S. M.; CAVALLI, R. C. Infecção urinária na gravidez. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Ribeirão Preto, v. 30, n. 2, p. 93-100, 2008.

DUDKIEWICZ, F. M.; BAIL, L.; ITO, C. A. S.; GASPAR, M D. R.; DE CASTRO, J. P. W.; MONTES, E, G. Estudo da frequência e da caracterização das infecções por *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase em um hospital dos Campos Gerais. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 16, e325111638275, 2022.

DUNNE JÚNIOR, W. M.; HARDIN. D. J. Use of Several Inducer and Substrate Antibiotic Combinations in a Disk Approximation Assay Format To Screen for AmpC Induction in Patient Isolates of *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., and *Serratia* spp. **Journal Of Clinical Microbiology**, v. 43, n, 12, p. 5945-5949, 2005.

ELAUAR, R. B.; SILVA, R. P. S.; SANTOS, M. A. O. F.; TEIXEIRA, P. T. F.; LEONHARDT, R. M.; CORRÊA, M. A. M.; RAMOS, R. L.; LIMA, T. A. C. F. Abordagem da Infecção de Trato Urinário na Atenção Primária à Saúde: Uma Revisão de Literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 5, n. 1, p. 3123-3133, 2022.

EUCAST. **European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Antimicrobial susceptibility testing - EUCAST disk diffusion method (Version 9.0)**, 2021. Disponível em: <https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Disk_test_documents/2021_manuals/Manual_v_9.0_EUCAST_Disk_Test_2021.pdf>. Acesso em: 01 dez. 2022.

FADARE, F. T.; OKOH, A. I. Distribution and molecular characterization of ESBL, pAmp β -lactamases, and non- β -lactam encoding genes in Enterobacteriaceae isolated from hospital wastewater in Eastern Cape Province, South Africa. **Plos One**, v. 16, n. 7, e0254753, 2021.

FARIAS, D. V.; DE CASTRO, A. P.; LIMA, W. G.; DE PAIVA, M. C. Investigação da resistência aos betalactâmicos e da produção de betalactamase de espectro estendido (ESBL) em isolados de *Escherichia coli* uropatogênicas ciprofloxacina-resistente. **Brazilian Journal of Health and Pharmacy**, v. 4, n. 1, p. 13-26, 2022.

FEBRASGO. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Infecção do trato urinário. **Protocolos FEBRASGO - Ginecologia**, n. 49, 2021, 16p. Disponível em: <<https://sogirgs.org.br/area-do-associado/Infeccao-do-trato-urinario-2021.pdf>>. Acesso em: 21 mai. 2023.

FEITOSA, D. C. A.; SILVA, M. G.; PARADA, C. M. G. L. Acurácia do exame de urina simples para diagnóstico de infecções do trato urinário em gestantes de baixo risco. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 17, p. 507-513, 2009.

FERREIRA, V. M.; ROSSITER, L.N.V.; ARAGÃO, N.F.F.; PINTO, O.A.; SANTOS, P.M.; CARDOSO, P.H.A.; CERQUEIRA, T.B.; FERNANDINO, D.M.; ROCHA, G.M. Infecções comunitárias do trato urinário em Divinópolis, MG: avaliação do perfil de resistência bacteriana e do manejo clínico. **Revista Brasileira de Medicina da Família e Comunidade**, Rio de Janeiro, v. 2, n. 39, p. 1-13, 2017.

FLORES-MIRELES, A. L.; WALKER, J. N.; CAPARON, M.; HULTGREN, S. J. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. **Nature Reviews Microbiology**, v. 13, n. 5, p. 269-384, 2015.

FRANCO, V. C. **Exame laboratorial da urina e urocultura: uma visão geral**. 17f. Pós-Graduação (Pós-Graduação em Microbiologia Clínica). Academia de Ciência e Tecnologia, São

José do Rio Preto-SP, 2017. Disponível em: <https://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/biblioteca-digital/microbiologia/avaliacoes_especificas/27-EXA.PDF>. Acesso em 01 mai. 2023.

FREITAS, K. **Menopausa e Infecção Urinária: o Risco Aumenta?**, 2022. Disponível em: <<https://www.drakeillafreitas.com.br/menopausa-aumenta-e-infeccao-urinaria/#:~:text=Menopausa%20e%20Infec%C3%A7%C3%A3o%20Urin%C3%A1ria%3A%20N%C3%A3o,n%C3%BAmero%20pode%20ser%20muito%20maior.>>. Acesso em: 11 mar. 2023.

GARCIA, P. G.; DA SILVA, I. A. R.; DAMIANSE, L. A.; DE OLIVEIRA, L. R. G.; DE AZEVEDO, R. A. S. Prevalência de enterobactérias produtoras de *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase em culturas de vigilância epidemiológica em unidade de terapia intensiva de um hospital de ensino de Minas Gerais. **HU Revista**, Juiz de Fora, v. 43, n. 3, p. 199-203, 2017.

GIRIJA AS, S.; PRIYADHARSINI, J. V. CLSI based antibiogram profile and the detection of MDR and XDR strains of *Acinetobacter baumannii* isolated from urine samples. **Medical Journal of the Islamic Republic of Iran**, v. 33, p. 1-6, 2019.

GIVLER, D. N.; GIVLER, A. Asymptomatic Bacteriuria. In: **StatPearls**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441848/>>. Acesso em 20 mai. 2023.

GROBE, S. F.; ALBERTON, H. C. P.; RABONI, L. A.; TUON, F. **Polimixina Intravesical no tratamento de cistite por KPC: RELATO DE CASO**, 2015. Disponível em: <<https://clinicamedica2015.iweventos.com.br/upload/trabalhos/ID0FstjymECChDdgeBtsr0X3K8Z5.pdf>>. Acesso em: 10 nov, 2023.

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

HARASSIM, L., SILVA, O. L. F., PINHEIRO, L. F. S., SANTOS, E. J. A., CERDEIRA, C. D., BARROS, G. B. S. Fatores de risco e perfil do uso de antimicrobianos entre pacientes com infecção no trato urinário em uma unidade de terapia intensiva. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 6, p. 1-9, 2021.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Estimativas da população residente no Brasil e Unidades da Federação com data de referência em 1º de julho de 2021**. Disponível em: <https://ftp.ibge.gov.br/Estimativas_de_Populacao/Estimativas_2021/POP2021_20221212.pdf>. Acesso em: 7 nov. 2022

JABALAMELI, F.; TAKI, E.; EMANEINI, M.; BEIGVERDI, R. Prevalence of metallo- β -lactamase-encoding genes among carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from burn patients in Iran. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 51, n. 3, p. 270-276, 2018.

JARDIM, J. K. B.; LEHNEN, C.; MISTURINI, T. M; FAVRETTO, J.; MOSCHEN, J. M.; KURITZA, L. T.; ZANCANARO, V. Prevalência e resistência bacteriana em infecções

urinárias em pacientes atendidos em um laboratório de Fraiburgo/SC/. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 7, n. 12, p.110331-110342, 2021.

JAROVSKY, D. Abordagem diagnóstica da infecção do trato urinário na infância. **Fleury Medicina e Saúde – Videoaula**, 2020. Disponível em: <<https://www.fleury.com.br/medico/artigos-cientificos/abordagem-diagnostica-da-infeccao-do-trato-urinario-na-infancia>>. Acesso em: 13 mai. 2023.

JOHNSON, C. Y.; ROCHELEAU, C. M.; HOWLEY, M. M.; CHIU, S. K.; ARNOLD, K. E.; AILES, E. C. Characteristics of women with urinary tract infection in pregnancy. **Journal of Women's Health**, v. 30, n. 11, p. 1556-1564, 2021.

KANADJIGUI, M.; BABANA, A.H.; TRAORÉ, B.; SAMAKÉ, F. Prevalence and antibiotic resistance profile of enterobacteria involved in urinary infections in Bamako, Mali. **MedCrave Online Journal of Biology and Medicine**, v. 1, n. 4, p. 117–119, 2017.

KASS, E. H. Asymptomatic infections of the urinary tract. **Journal Transactions of the Association of American Physicians**, v. 69, p. 56-64, 1956.

KAUFMAN, J.; TEMPLE-SMITH, M.; SANCI, L. Urinary tract infections in children: an overview of diagnosis and management. **BMJ Paediatrics Open**, v. 3, n. 1, e000487, 2019.

KOKSAL, E., TULEK, N., SONMEZER, M. C., TEMOCIN, F., BULUT, C., HATİPOĞLU, C., ERDINC, F. S.; ERTEM, G. Investigation of risk factors for community acquired urinary tract infections caused by extended-spectrum beta-lactamase *Escherichia coli* and *Klebsiella* species. **Investigative and Clinical Urology**, v. 60, n. 1, p. 46-53, 2019.

KOLHAPURE, R. M.; KUMAR, A.; RAJKUMAR, H. R. V. Coexpression of ESBL, Amp C and MBL in gram negative bacilli. **International Journal of Research in Medical Sciences**, v. 3, n. 10, p. 2698-2703, 2015.

KOPOTSA, K.; SEKYERE, J. O.; MBELLE, N. M. Plasmid evolution in carbapenemase-producing Enterobacteriaceae: a review. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1457, n. 1, p. 61-91, 2019.

KUMADE, E.; NORIHIRO FURUSYO, N.; TAKESHIMA, N.; KISHIHARA, Y.; MITSUMOTO-KASEIDA, F.; ETOH, Y.; MURATA, M.; HAYASHI, J. A case of lobar pneumonia and sepsis with death caused by invasive *Klebsiella rhinoscleromatis* infection. **Journal of Infection and Chemotherapy**, v. 22, n.10, p. 707-711, 2016.

LAGO, A; FUENTEFRIA, S. R. E FUENTEFRIA, D. B. Enterobactérias produtoras de ESBL em Passo Fundo, Estado do Rio Grande do Sul, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 43, n. 4, p. 430-434, jul-ago, 2010.

LIMA, C. C.; BENJAMIM, S. C. C.; DOS SANTOS, R. F. S. Mecanismo de resistência bacteriana frente aos fármacos: uma revisão. **CuidArte Enfermagem**, v. 11, n. 1, p. 105-113, 2017.

LIMA, M. G.; TAVARES, W. **Antimicrobianos na Prática Clínica**. 2. Ed. Volta Redonda: UNIFOA, 2019. Disponível em: <<http://editora.unifoa.edu.br/wp-content/uploads/2020/02/antimicrobianos.pdf>>. Acesso em 20 mai. 2023.

LINDESAY NETO, E.; SOUZA, L. F. Infecção do trato urinário, morfofisiologia urinária, etiologia, prevalência, sintomas e tratamento: uma revisão bibliográfica. **Revista Artigos**, v. 31, e9166, p. 1-7, 2021.

MACHADO, O. V. O.; PATROCÍNIO, M. C. A.; MEDEIROS, M. S.; BANDEIRA, T. J. P. G. **Antimicrobianos: revisão geral para graduandos e generalistas**. Editora Unichristus. Fortaleza, 2019.

MAGIORAKOS, A. P.; SRINIVASAN, A.; CAREY, R. B.; CARMELI, Y.; FALAGAS, M. E.; GISKE, C. G.; HARBARTH, S.; HINDLER, J. F.; KAHLMETER, G.; OLSSON-LILJEQUIST, B.; PATERSON, D. L.; RICE, L. B.; STELLING, J.; STRUELENS, M. J.; VATOPOULOS, A.; WEBER, J. T.; MONNET, D. L. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria. An international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 18, n. 3, p. 268-281, 2012.

MAJEWSKI, P.; WIECZOREK, P.; OJDANA, D.; SIENKO, A.; KOWALCZUK, O.; SACHA, P.; NIKLIŃSKI, J.; TRYNISZEWSKA, E. Altered Outer Membrane Transcriptome Balance with AmpC Overexpression in Carbapenem-Resistant *Enterobacter cloacae*. **Frontiers in Microbiology**, v. 7, p. 1-15, 2016.

MANOHARAN, A.; SUGUMAR, M.; KUMAR, A.; JOSE, H.; MATHAI, D. Phenotypic & molecular characterization of AmpC β -lactamases among *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. & *Enterobacter* spp. from five Indian Medical Centers. **Indian Journal of Medical Research**, v. 135, n. 3, p. 359-364, 2012.

MASSON, L. C.; MARTINS, L. V.; GOMES, C. M.; CARDOSO, A. M. Diagnóstico laboratorial das infecções urinárias: relação entre a urocultura e o EAS. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 52, n. 1, p. 77-81, 2020.

MEDEIROS, M. R. B.; MATTOS, K. P. H.; RIBEIRO, M. C.; MORIEL, P. Caracterização da epidemiologia e perfil de resistência bacteriana e a conduta médica adotada para as Infecções do Trato Urinário não complicadas de origem comunitária em um pronto atendimento. **Revista dos Trabalhos de Iniciação Científica da UNICAMP**, n. 26, 2018.

MEDINA, M.; CASTILLO-PINO, E. An introduction to the epidemiology and burden of urinary tract infections. **Therapeutic Advances in Urology**, v. 11, p. 3-7, 2019.

MIGLIORINI, L. B.; DE SALES, R. O.; KOGA, P. C. M.; DOI, A. M.; POEHLEIN, A.; TONIOLO, A. R.; MENEZES, F. G.; MARTINO, M. D. V.; GALES, A. C.; BRÜGGEMANN, H.; SEVERINO, P. Prevalence of blaKPC-2, blaKPC-3 and blaKPC-30 - Carrying Plasmids in *Klebsiella pneumoniae* Isolated in a Brazilian Hospital. **Pathogens**, v. 10, n. 3:332, p. 1-11, 2021.

MOSTAJO, J. A. G.; DÍAZ, C. A.; MORÓN, P. R. Frecuencia de infección del tracto urinario intrahospitalaria por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido y factores asociados en un hospital nacional. **Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna**, v. 28, n. 3, p. 113-120, 2015.

MOTA, F. S.; OLIVEIRA, H. A.; SOUTO, R. C. F. Perfil e prevalência de resistência aos antimicrobianos de bactérias Gram-negativas isoladas de pacientes de uma unidade de terapia intensiva. **Revista Brasileira de Análise Clínicas**, v. 50, n. 3, p. 270-277, 2018.

MULANI, M. S.; KAMBLE, E. E.; KUMKAR, S. N.; TAWR, M. S.; PARDESI, K. R. Emerging Strategies to Combat ESKAPE Pathogens in the Era of Antimicrobial Resistance: A Review. **Frontiers in Microbiology**, v.10, artigo, 539, 2019.

OLIVEIRA, M. S.; TRINDADE, G. N. C.; MACHADO, K. L. B.; SANTOS, M. C. M.; OLIVEIRA, E. H. Principais bactérias encontradas em uroculturas de pacientes com Infecções do Trato Urinário (ITU) e seu perfil de resistência frente aos antimicrobianos. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 7, p. 1-15, 2021.

OPAS. Organização Pan-Americana da Saúde. **Relatório sinaliza aumento da resistência a antibióticos em infecções bacterianas em humanos**. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/noticias/9-12-2022-relatorio-sinaliza-aumento-da-resistencia-antibioticos-em-infeccoes-bacterianas>>. Acesso em 10 jul. 2022.

OPLUSTIL; C. P.; ZOCCOLI, C. M.; TOBOUTI, N. R.; SCHEFFER, M. C. **Procedimentos Básicos em Microbiologia Clínica**. 4. Ed. São Paulo: Sarvier, 2020.

OTERO, J. A.; FERREIRO, J. L. L.; RIVO, A. S.; PIÑEIRO, F. M.; GONZÁLEZ, L. G.; HOLZINGER, I. E. S.; CAVERO, J.; CONDE, I. R.; SONEIRA, M. F.; AGUADO, J. F. Treatment duration of complicated urinary tract infections by extended-spectrum beta-lactamases producing *Enterobacterales*. **PLoS ONE**, v. 15, n. 10, p. 1-9, 2020.

PASSADOURO, R.; FONSECA, R.; FIGUEIREDO, F.; LOPES, A.; FERNANDES, C. Avaliação do Perfil de Sensibilidade aos Antibióticos na Infecção Urinária da Comunidade. **Acta Médica Portuguesa**, v. 27, n. 6, p. 737-742, 2014.

PATERSON, D. L.; BONOMO, R. A. Extended-spectrum β -lactamases: a clinical update. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 18, n. 4, p. 657-686, 2005.

PEACH, B. C.; GARVAN, G. J.; GARVAN, C. S.; CIMIOTTI, J. P. Risk Factors for Urosepsis in Older Adults: A Systematic Review. **Gerontology & Geriatric Medicine**, v. 2, p. 1-7, 2016.

PEREIRA, J. B.; GOMES, F. T.; REIS, J. R.; LEMOS, L. M. Perfil de Multirresistência Bacteriana por *AmpC*, ESBL, KPC e MRSA em pacientes comunitários em um laboratório de Juiz de Fora, Minas Gerais. **Biológica - Caderno do Curso de Ciências Biológicas**, v. 1, n. 1, p. 1-15, 2019.

PEREIRA, P. S. **Caracterização molecular de *Klebsiella pneumoniae* produtoras de carbapenemases do tipo KPC-2, NDM-1 e OXA-370 isoladas no Brasil**. 72f. Tese (Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular), Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2016.

PHAM, T. D. M.; ZIORA, Z. M.; BLASKOVICH, M. A. T. Quinolone antibiotics. **Medchemcomm**, v. 10, n. 10, p. 1719-1739, 2019.

PIRES, L. L. S. **Epidemiologia molecular de Beta-lactamases de espectro estendido (ESBL) e carbapenemase KPC produzidas por enterobactérias isoladas de pacientes de Alagoas**. 75f. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde), Universidade Federal de Alagoas, Maceió, 2011.

PITONDO-SILVA, A.; GOULART, R. S.; DOS REIS, C. B.; DE MORAES, M. A.; DE OLIVEIRA-SILVA, M.; DA SILVA, R. N.; DA SILVA, A. K. F. Capítulo 3 - *Klebsiella pneumoniae*: uma visão geral sobre essa espécie bacteriana que desperta preocupação crescente na saúde pública mundial. In: **Microbiologia Básica e Aplicada**, Ponta Grossa: Atena editora, p. 20-37, 2022.

POMPEO, A. C. L.; POMPEO, A. M. S. F.; ROCHA, L. C. A.; CARRERETTE, F. B.; ARAÚJO, J. F. C.; CARNEIRO, K. S. Infecção do Trato Urinário no Idoso. **Sociedade Brasileira de Urologia**, 2004. Disponível em: <https://amb.org.br/files/_BibliotecaAntiga/infeccao-do-trato-urinario-no-idoso.pdf>. Acesso em: 13 abr. 2023.

PROCOP, G. W.; CHURCH, D. L.; HALL, G. S.; JANDA, W. M.; KONEMAN, E. W.; SCHRECKENBERGER, P. C.; WOODS, G. L. **Diagnóstico Microbiológico: Texto e Atlas Colorido**. 7. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018.

REOLOM, R.P.; KLAFKE, A. Resistência antimicrobiana em uroculturas de moradores das Zonas Norte e Nordeste de Porto Alegre. **Revista Brasileira de Medicina da Família e Comunidade**, v. 17, n. 44, p. 1-9, 2022

RESENDE E SILVA, L.; DOMINGOS, P. B.; NASCIMENTO, T. C.; MACEDO, L. F.; SILVA, R. T. Infecção do trato urinário em pacientes idosos em atendimento domiciliar: prevalência, manifestações clínicas e tratamento. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, v. 10, p. 1-9, 2020.

REYGAERT, W. C. An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria. **AIMS Microbiology**, v. 4, n. 3, p. 482-501, 2018.

ROCHA DAC, CAMPOS JC, PASSADORE LF, SAMPAIO SCF, NICODEMO AC, SAMPAIO JLM. Frequency of Plasmid-Mediated AmpC β -Lactamases in *Escherichia coli* Isolates from Urine Samples in São Paulo, Brazil. **Microbial Drug Resistance**, v. 22, n. 4, p. 321-327, 2016.

RODRIGUES, R. M. G.; MOREIRA, C. I. H.; NÓBREGA, R. O.; GALVÃO, J. G. F. M. Análise da resistência bacteriana desenvolvida pela *Escherichia coli*: as quinolonas no tratamento da infecção urinária. **Informativo Técnico do Semiárido**, v. 17, n. 1, p. 792-802, 2023.

ROMANI, J. L.; PICOLOTTO, M. K.; BASSAN, S.; GIOPPO, N. M. R.; MACHADO, L. C. N. Estudo retrospectivo de casos de CESP em unidade de terapia intensiva neonatal. In: **II Congresso Paranaense de Microbiologia**, Londrina, 2016. Disponível em: <<https://proceedings.science/acpm/cpm/trabalhos/estudo-retrospectivo-de-casos-de-cesp-em-unidade-de-terapia-intensiva-neonatal?lang=pt-br>>. Acesso em: 12 nov. 2023.

RORIZ-FILHO, J. S.; VILAR, F. C.; MOTA, L. M.; LEAL, C. L.; PISI, P. C. Infecção do trato urinário. **Medicina**, Ribeirão Preto, v. 43, n. 2, p. 118-125, 2010.

ROSSI, P.; OLIVEIRA, R. B.; TAVARES, W.; LOPES, H. V.; ANDERSON, M. I. P.; SIMÕES, R. Bacteriúria Assintomática. **Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia; Sociedade Brasileira de Infectologia; Sociedade Brasileira de Medicina da Família e Comunidade; Sociedade Brasileira de Nefrologia**, 2011a. Disponível em: <https://amb.org.br/files/ans/bacteriuria_assintomatica.pdf>. Acesso em: 22 abr. 2023.

ROSSI, P.; OLIVEIRA, R. B.; RIBEIRO, R. M.; CASTRO, R. A.; TAVARES, W.; LOPES, H. V.; STEIN, A. T.; SIMÕES, R. Infecção Urinária Não-Complicada na Mulher: Tratamento. **Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia, Sociedade Brasileira de Infectologia, Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade, Sociedade Brasileira de Nefrologia**, 2011b. Disponível em: <https://amb.org.br/files/ans/infeccao_urinaria_nao-complicada_na_mulher-tratamento.pdf>. Acesso em: 22 abr. 2023.

RUIZ, L. G. P. **Resistência aos beta-lactâmicos e detecção dos genes blaSHV, blaTEM, blaCTX-M e blaGES em *Enterobacteriaceae* isoladas de efluentes hospitalar e comunitário em um município do noroeste paulista**. 92f. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Microbiologia), Universidade Estadual Paulista, São José do Rio Preto, 2010.

SADER, H. S.; MENDES, R. E.; GALES, A. C.; JONES, R. N.; PFALLER, M. A.; ZOCCOLI, C.; SAMPAIO, J. Perfil de sensibilidade a antimicrobianos de bactérias isoladas do trato respiratório baixo de pacientes com pneumonia internados em hospitais brasileiros – Resultados do Programa SENTRY, 1997 e 1998. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 27, n. 2, p. 25-34, 2001.

SANTIAGO, G. S.; DA MOTTA, C. C.; BRONZATO, G. F.; GONÇALVES, D.; DE SOUZA, M. M. S.; COELHO, I. S.; FERREIRA, H. N.; COELHO, S. M. O. Revisão: Produção de β -lactamases do Tipo AmpC em Enterobacteriaceae. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v. 38, Supl.3, p. 17-30, 2016.

SANTOS, A. L.; DOS SANTOS, A. P.; ITO, C. R. M.; QUEIROZ, P. H. P.; DE ALMEIDA, J. A.; DE CARVALHO JÚNIOR, M. A. B.; DE OLIVEIRA, C. Z.; AVELINO, M. A. G.; WASTOWSKI, I. J.; GOMES, G. P. L. A.; SOUZA, A. C. S. E.; VASCONCELOS, L. S. N. O. L.; SANTOS, M. O.; DA SILVA, C. A.; CARNEIRO, L. C. Profile of Enterobacteria Resistant to Beta-Lactams. **Antibiotics (Basel)**, v. 9, n. 7, p. 1-18, 2020.

SBI. Sociedade Brasileira de Infectologia. **Recomendações da Choosing Wisely Brasil da Sociedade Brasileira de Infectologia. 2 - Não solicite cultura de urina para pacientes assintomáticos**. Disponível em: <<https://infectologia.org.br/recomendacoes-da-choosing-wisely-brasil-da-sociedade-brasileira-de-infectologia/>>. Acesso em 23 mai. 2023.

SBI; SBU. Sociedade Brasileira de Infectologia e Sociedade Brasileira de Urologia. **Cistites em Situações Especiais: Tratamento**, 2004. Disponível em: <https://amb.org.br/files/_BibliotecaAntiga/cistites-em-situacoes-especiais-tratamento.pdf>. Acesso em 13 mai. 2023.

SBPC/ML. Sociedade Brasileira de Patologia Clínica e Medicina Laboratorial. **Recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina laboratorial (SBPC/ML): Boas Práticas em Microbiologia Clínica**. 1. Ed. Barueri: Manole: 2015. Disponível em: <<https://efivest.com.br/wp-content/uploads/2019/09/microbiologia-clinica.pdf>>. Acesso em: 06 out. 2022.

SBPC/ML. Sociedade Brasileira de Patologia Clínica e Medicina Laboratorial. **Recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML) - Fatores pré-analíticos e interferentes em ensaios laboratoriais**. 1. Ed. Barueri: Manole, 2018. Disponível em: <https://so.controllab.com/pdf/livro_sbpc_interferentes_2018.pdf>. Acesso em 21 mai. 2023.

SCHIESARI JUNIOR, A.; RUELA, L. M. P.; PERES, M. M.; SANTOS, M. A.; TAVEIRA, N. C. L. Perfil de resistência microbiana em infecções do trato urinário adquiridas na comunidade em uma cidade do Noroeste Paulista. **Cuidarte Enfermagem**, v. 15, n. 2, p. 165-173, 2021.

SEIBERT, G.; HÖRNER, R.; MENEGHETTI, B. H.; RIGHI, R. A.; DAL FORNO, N. L. F.; SALLA, A. Infecções hospitalares por enterobactérias produtoras de *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase em um hospital escola. **Einstein**, v. 12, n. 3, p. 282-286, 2014.

SIGUENCIA, L. A. G.; SANANGO, C. J. C.; TEJEDOR, J. G. O. Infección del tracto urinario por enterobacterias en pacientes del laboratorio “San José”- Azogues. **Vive Revista de Salud** v. 5 n. 14, p. 507-518, 2022.

SILVA, L. N. **Caracterização fenotípica e genotípica de β -lactamases e da diversidade clonal de enterobactérias recuperadas de hemoculturas de pacientes hospitalizados**. 128f. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Microbiologia), Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2015.

SILVA, L. N. **Perfil de resistência de Enterobacteriaceae aos antimicrobianos de primeira e segunda escolha para tratamento de infecção do trato urinário de origem comunitária**. 78f. Dissertação (Programa de Pós-graduação em Atenção à Saúde), Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, 2020.

SIMÕES, A.; LIMA, M.; BRETT, A.; QUEIROZ, C.; CHAVES, C.; OLIVEIRA, H.; JANUÁRIO, L.; RODRIGUES, F. Infecções urinárias causadas por Enterobacteriaceae produtoras de β -lactamases de espectro expandido adquiridas na comunidade num hospital de nível III: um estudo retrospectivo. **Acta Medica Portugal**, v. 33, n. 7-8, p. 466-474, 2020.

SOLANO-GÁLVEZ, S. G.; VALENCIA-SEGROVE, M. F.; PRADO, M. J. O.; BOUCIEGUEZ, A. B. L.; ÁLVAREZ-HERNÁNDEZ, D. A.; VÁZQUEZ-LÓPEZ, R. **Mechanisms of Resistance to Quinolones**, 2020. Disponível em: <<https://www.intechopen.com/chapters/72711>>. Acesso em 02 jun. 2023.

SOUZA, G. A. A. D.; PRINCE, K. A.; XAVIER, L. A.; OLIVEIRA, D. C.; ALVES, D. M.; DE PAULA, F. M. T.; CARDOSO, J. B. L.; COSTA, M. R.; GARCIA, L. M.; SANTO, L. R. E. Enterobactérias produtoras de ESBL isoladas de uroculturas de pacientes ambulatoriais. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 6, p. 1-9, 2021.

STINGHEL, M.L.; KREITLOW, D.; BENZ, C. F.; CHIARELLI NETO, O. Infecção do trato urinário: estudo de sensibilidade e resistência bacteriana em pacientes internados. **Revista de Medicina** (São Paulo), v. 101, n. 1, p. 1-6, 2022.

STURENBURG, E.; SOBOTTKA, I.; NOOR, D.; LAUFS, R.; MACK, D. Evaluation of a new cefepime-clavulanate ESBL Etest to detect extended-spectrum-lactamases in an

Enterobacteriaceae strain collection. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 54, n.1, p. 134-138, 2004.

TAMMA, P. D.; DOI, Y.; BONOMO, R. A.; JOHNSON, J. K.; SIMNER, P. J. Antibacterial Resistance Leadership Group. A Primer on AmpC β -Lactamases: Necessary Knowledge for an Increasingly Multidrug-resistant World. **Clinical Infectious Diseases**, v. 69, n. 8, p. 1446-1455, 2019.

TANG, K.; ZHAO, H. Quinolone Antibiotics: Resistance and Therapy. **Infection and Drug Resistance**, v. 16, p. 811-820, 2023.

TOLEMAN, M. A.; SIMM, A. M.; MURPHY, T. A.; GALES, A. C.; BIEDENBACH, D. J.; JONES, R. N.; WALSH, T. R. Molecular characterization of SPM-1, a novel metallo-beta-lactamase isolated in Latin America: report from the SENTRY antimicrobial surveillance programme. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 50, n. 5, p. 673-679, 2002.

TOOKE, C. L.; HINCHLIFFE, P.; BRAGGINTON, E. C.; COLENZO, C. K.; HIRVONEN, V. H. A.; TAKEBAYASHI, Y.; SPENCER, J. β -Lactamases and β -Lactamase Inhibitors in the 21st Century. **Journal of Molecular Biology**, v. 431, p. 3472-3500, 2019.

TOWNE, T. G.; LEWIS, J. S.; HERRERA, M.; WICKES, B.; JORGENSEN, J. H. Detection of SHV-Type Extended-Spectrum Beta-Lactamase in *Enterobacter* Isolates. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 48, n. 1, p. 288-289, 2010.

ULLAH, H.; ALI, S. **Classification of Anti-Bacterial Agents and Their Functions**, 2017. Disponível em: <<https://www.intechopen.com/chapters/55303>>. Acesso em: 23 mai. 2023.

VENTURIERI, V. R.; MASUKAWA, I. I.; NEVES, F. S. Suscetibilidade a antimicrobianos de bactérias isoladas de culturas de urina provenientes do hospital universitário da Universidade Federal de Santa Catarina. **Arquivo Catarinense de Medicina**, v. 48, n. 1, p. 155-172, 2019.

WALTHER-RASMUSSEN, J.; HØIBY, N. Class A carbapenemases. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 60, n. 3, p. 470-482, 2007.

WHO. World Health Organization. **Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS) report: 2022**. Disponível em: <<https://www.who.int/publications/i/item/9789240062702>>. Acesso em 10 jul. 2023.

WINGERT, A.; PILLAY, J.; SEBASTIANSKI, M.; GATES, M.; FEATHERSTONE, R.; SHAVE, K.; VANDERMEER, B.; HARTLING, L. Asymptomatic bacteriuria in pregnancy: systematic reviews of screening and treatment effectiveness and patient preferences. **BMJ Open**, v. 9, n. 3, e021347, 2017.

WOLFENBERGER, A.; KUSTER, S. P.; MARCHESI, M.; ZBINDEN, R.; HOMBACH, M. The effect of varying multidrug-resistance (MDR) definitions on rates of MDR gram-negative rods. **Antimicrobial Resistance & Infection Control**, v. 8, artigo 193, 2019.

ZHANG, X.; LI, F.; CUI, S.; MAO, L.; LI, X.; AWAN, F.; LV, W.; ZENG, Z. Prevalence and Distribution Characteristics of blaKPC-2 and blaNDM-1 Genes in *Klebsiella pneumoniae*. **Infection and Drug Resistance**, v. 13, p. 2901-2910, 2020.

7. ARTIGO

Etiologia e perfil de resistência de enterobactérias isoladas em uroculturas de pacientes atendidos na rede pública em município do norte de Mato Grosso

Etiology and resistance profile of enterobacteria isolated in urocultures from patients treated in the public health system in a municipality in northern Mato Grosso

Julia Yumi Muraoka^I, Ana Paula Mueller^{I,II}, Neocimar Saraiva Correia^{I,II}, Fabiana Cristina Donofrio^I, Cíbele Bonacorsi^I

Resumo: A infecção do trato urinário (ITU) é uma importante síndrome infecciosa, de alta prevalência na prática clínica, tanto em indivíduos da comunidade como hospitalizados, causada pela invasão e proliferação de micro-organismos no tecido urinário. O uso inadequado de antimicrobianos no tratamento das ITUs, bem como de outras infecções, pode levar ao agravamento do quadro clínico e contribuir para o surgimento de cepas bacterianas resistentes. Esse estudo teve o objetivo de determinar a etiologia e perfil de resistência de enterobactérias isoladas em uroculturas de pacientes atendidos pela rede pública de saúde da cidade de Sinop – MT, no período entre outubro de 2021 a dezembro de 2022. Foram coletados dados de uroculturas de indivíduos maiores de 18 anos, de ambos os gêneros, que encaminharam suas amostras ao Laboratório Municipal de Análises Clínicas (LAMAC). Durante o período da pesquisa foram realizadas 12.340 uroculturas, sendo que 1.325 amostras (10,74%) apresentaram resultado positivo, sugestivo de ITU, dentre os quais 1.135 amostras (85,66%) foram isoladas no gênero feminino e 190 (14,34%) no gênero masculino. A maior prevalência de ITU nas mulheres foi observada entre 18 a 39 anos, enquanto em homens a maior prevalência foi observada no grupo acima de 60 anos. Dentre os agentes etiológicos isolados, os bacilos Gram negativos foram os mais prevalentes, representando 95,40% dos casos (n=1.264) e 61 cocos Gram positivos (4,60%). Dentre as enterobactérias, destaca-se a *Escherichia coli* como principal agente isolado em 71,32% das amostras (n=945), seguido de *Klebsiella ozaenae* em 8,91% e *Klebsiella aerogenes* em 3,70% das ITUs. A análise do perfil de sensibilidade revelou valores acima de 80% para antimicrobianos beta-lactâmicos, aminoglicosídeos, nitrofurantoína e fosfomicina, sendo que os menores índices de sensibilidade foram observados para ciprofloxacino (33,69%), norfloxacino (36,54%) e sulfametoxazol – trimetoprima (41,22%). Considerando que a ITU é uma das causas mais comuns de infecção na população geral, torna-se importante conhecer a etiologia, perfil de resistência das bactérias e fenótipos específicos para melhor condução no atendimento e tratamento dos pacientes.

Palavras-chave: infecção do trato urinário, resistência bacteriana, beta-lactamases, enterobactérias, rede pública.

Abstract: Urinary tract infection (UTI) is an important infectious syndrome with a high prevalence in clinical practice, both in the community and hospitalized individuals, caused by the invasion and proliferation of microorganisms in the urinary tissue. The inappropriate use of antimicrobials in the treatment of UTIs, as well as other infections, can lead to a worsening of the clinical picture and contribute to the emergence of resistant bacterial strains. The aim of this study was to determine the etiology and resistance profile of enterobacteria isolated in urocultures from patients treated by the public health system in the city of Sinop - MT, between October 2021 and December 2022. Data was collected from urocultures of individuals over the age of 18, of both genders, who sent their samples to the Municipal Clinical Analysis Laboratory (LAMAC). During the research period, 12,340 urocultures were carried out, of which 1,325 samples (10.74%) were positive, suggesting UTI, of which 1,135 samples (85.66%) were isolated in females and 190 (14.34%) in males. The highest prevalence of UTI in women was observed between the ages of 18 and 39, while in men the highest prevalence was observed in the over-60 age group. Among the etiological agents isolated, Gram-negative bacilli were the most prevalent, accounting for 95.40% of cases (n=1,264) and 61 Gram-positive cocci (4.60%). Among the enterobacteria, *Escherichia coli* stood out as the main agent isolated in 71.32% of the samples (n=945), followed by *Klebsiella ozaenae* in 8.91% and *Klebsiella aerogenes* in 3.70% of the UTIs. Analysis of the sensitivity profile revealed values above 80% for beta-lactam antimicrobials, aminoglycosides, nitrofurantoin and fosfomicin, with the lowest sensitivity rates being observed for ciprofloxacin (33.69%), norfloxacin (36.54%) and sulfamethoxazole-trimethoprim (41.22%). Considering that UTI is one of the most common causes of infection in the general population, it is important to know the etiology, resistance profile of the bacteria and specific phenotypes to better manage the care and treatment of patients.

Keywords: urinary tract infection, bacterial resistance, beta-lactamases, enterobacteria, public network.

I Universidade Federal de Mato Grosso – Sinop (MT), Brasil.

II Secretaria Municipal da Saúde de Sinop – Sinop (MT), Brasil

Autora correspondente: Cibele Bonacorsi. Avenida Alexandre Ferronato, 1200, Universidade Federal de Mato Grosso – *Campus* de Sinop CEP: 78550-728, Sinop, MT, Brasil. E-mail: bonacorsic@yahoo.com.br

Conflito de interesses: nada a declarar

Número de identificação/aprovação do CEP: Parecer número 5.822.123, Certificado de Protocolo de Avaliação Ética protocolo CEP CAAE: 63328822.0.0000.8097

INTRODUÇÃO

A infecção do trato urinário (ITU) é uma importante síndrome infecciosa, de alta prevalência na prática clínica, tanto em indivíduos da comunidade como em hospitalizados, causada pela invasão e proliferação de micro-organismos no tecido urinário, podendo acometer a bexiga, uretra, ureteres e rins (BRASIL, 2013; MEDINA; CASTILLO-PINO, 2019; ELAUAR et al., 2022). Em indivíduos saudáveis, sem alterações metabólicas ou anatômicas, as ITUs geralmente são autolimitadas e não-complicadas, entretanto é importante o tratamento com antimicrobiano adequado para evitar complicações como pielonefrite, infecções recorrentes e choque séptico, principalmente em indivíduos idosos com comorbidades (BRASIL, 2013; PEACH et al., 2016; FEBRASGO, 2021).

A literatura reporta, com exceção de algumas situações específicas, que pode não haver benefícios no tratamento da bacteriúria assintomática e que a prescrição de antimicrobianos neste contexto pode levar à seleção de micro-organismos resistentes (ROSSI et al., 2011a; BVS, 2018; GIVLER; GIVLER, 2023; SBI, 2023). No caso de gestantes, a presença de bacteriúria assintomática é um quadro importante a ser investigado, pois aumenta os riscos de pielonefrite, parto prematuro e recém-nascidos de baixo peso, daí a necessidade de realizar uroculturas de acompanhamento durante o pré-natal e neste caso o tratamento com antibióticos é indicado (DE OLIVEIRA et al., 2016; WINGERT et al., 2017; BVS, 2018; FEBRASGO, 2021).

Os principais micro-organismos responsáveis por infecções do trato urinário são as bactérias da ordem *Enterobacterales*, onde destacam-se os gêneros e/ou espécies *Escherichia coli* (*E. coli*), *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*), *Proteus sp.* e *Enterobacter sp.* (FLORES-MIRELES et al., 2015; ADEOLU et al., 2016; CASE; FUNKE; TORTORA, 2017; CHERVET et al., 2018; KOKSAL et al., 2019).

O diagnóstico de infecção urinária é primariamente realizado pela avaliação dos sintomas clínicos, pelas características de idade, gênero, presença de fatores de risco e condições metabólicas e funcionais, sendo que para confirmação da infecção urinária o exame padrão-ouro é a urocultura, pois permite identificar e quantificar o agente etiológico e, principalmente, avaliar seu perfil de sensibilidade, através do antibiograma ou teste de sensibilidade aos antimicrobianos – TSA (APOLINÁRIO et al., 2014; SBPC/ML, 2018; ALBINI; SILVEIRA; DE MELLO, 2022).

Sabe-se que uso inadequado e sem discernimento dos antimicrobianos ao longo dos anos, contribuiu para aumento da resistência bacteriana, que é um mecanismo evolutivo natural das bactérias e confere a capacidade ao microrganismo de se desenvolver *in vitro* na presença do antimicrobiano na mesma concentração atingida no sítio da infecção, após administração de

dose padrão (DE FREITAS et al, 2016; BRASIL, 2020). A expressão desses mecanismos de resistência pode ocorrer através da alteração da permeabilidade celular, através de bombas de efluxo, pela alteração do sítio de ação e também pela inativação enzimática do agente antimicrobiano, bem como a produção de biofilmes (LIMA; BENJAMIM; DOS SANTOS, 2017; REYGAERT, 2018; ABRANTES; NOGUEIRA, 2021; ASM, 2023).

Considerando que o tratamento empírico das infecções urinárias é uma realidade na prática clínica, pois nem sempre é possível realizar a urocultura, a pesquisa de dados epidemiológicos sobre prevalência e resistência dos agentes etiológicos é uma importante ferramenta para direcionar o clínico na escolha do antimicrobiano adequado, evitar pressão seletiva para surgimento de cepas bacterianas resistentes e evitar complicações como aumento de morbidade e mortalidade (BRASIL, 2013; FLORES-MIRELES et al., 2015; DE OLIVEIRA et al., 2016; MEDEIROS et al., 2018; OTERO et al., 2020; OLIVEIRA et al., 2021).

MÉTODOS

Local

O estudo foi realizado com pacientes atendidos na rede pública de Sinop, município localizado ao norte do estado de Mato Grosso e com uma população estimada para o ano de 2021 de 148.960 habitantes (IBGE, 2021).

Tipo de estudo

Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo, transversal, a partir da coleta e avaliação de dados de 1.325 culturas de urina positivas processadas no Laboratório de Análises Clínicas (LAMAC) de Sinop-MT no período de outubro de 2021 a dezembro de 2022.

Este estudo foi encaminhado ao Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP), através da Plataforma Brasil (base nacional e unificada de registros de pesquisas envolvendo seres humanos para todo o sistema CEP/CONEP e ao Laboratório Municipal de Análises Clínicas (LAMAC) de Sinop – MT, através da Secretaria Municipal da Saúde de Sinop e foi aprovado: CAAE 63328822.0.0000.8097, parecer n. 5.822.123.

População em estudo, critérios de inclusão e exclusão

A presente pesquisa foi desenvolvida no LAMAC de Sinop – MT, através de parceria da Universidade Federal de Mato Grosso – UFMT e Secretaria Municipal da Saúde de Sinop e o estudo foi realizado com dados de todos os pacientes atendidos na rede pública do município de Sinop e que encaminharam amostras de urina ao LAMAC para realização de urocultura. Critérios de inclusão: Pacientes maiores de 18 anos, de ambos os gêneros, atendidos na rede pública de saúde de Sinop – MT, com amostras para realização de uroculturas enviadas ao LAMAC. Critérios de exclusão: Pacientes cujas amostras de urina foram encaminhadas ao LAMAC somente para exame de urina tipo 1.

Procedimentos observacionais e analíticos para coleta dos dados

Foram acessados e analisados os mapas físicos e/ou sistema contendo os resultados de 12.340 culturas de urina, contemplando o período proposto na pesquisa. Para as uroculturas positivas foram coletados os dados referentes ao gênero (feminino e masculino), idade, agente etiológico da ITU e testes de sensibilidade das enterobactérias frente aos antimicrobianos, amoxicilina-clavulanato (AMC), cefoxitina (CFO), ceftriaxona (CRO), cefepime (CPM), ceftazidima (CAZ), aztreonam (ATM), imipenem (IPM), gentamicina (GEN), amicacina (AMI), norfloxacin (NOR), ciprofloxacina (CIP), nitrofurantoína (NIT), sulfametoxazol-trimetoprima (SUT) e fosfomicina (FOS).

Análise Estatística

Os dados coletados foram tabelados de forma a avaliar perfil dos pacientes com amostras positivas, a frequência de diferentes espécies bacterianas isoladas nas uroculturas, a prevalência de espécies da ordem *Enterobacterales* e o perfil de resistência frente aos diferentes antimicrobianos. Para tal, os dados foram tabelados em arquivo *Microsoft® Excel® 2020* para realização de estatística descritiva, observando a frequência absoluta e percentual. Para testes de associação entre variáveis faixa etária e/ou sexo, quando de interesse, ou comparação, foi utilizado o teste de Qui-quadrado (X^2) e teste exato de *Fisher*, com nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Prevalência de ITU quanto a idade e gênero

Foram coletados dados de 12.340 culturas de urina realizadas no LAMAC, no período de outubro de 2021 a dezembro de 2022, sendo que deste total, 1.325 amostras (10,74%) apresentaram resultado positivo, sendo objeto da presente pesquisa. Considerando as uroculturas positivas, 1.135 amostras (85,66%) eram de pacientes do gênero feminino e 190 (14,34%) do gênero masculino.

A idade dos pacientes atendidos variou de 18 a 99 anos, com média geral de 45,60 anos, e na Tabela 1 é possível observar a distribuição de ITU no gênero feminino, com média de idade de 42,80 anos e maior frequência de casos em mulheres jovens, entre 18 e 39 anos. Já a distribuição de casos no gênero masculino revela uma média de idade mais alta (64,75 anos), com a maioria dos casos nas faixas etárias igual ou acima de 60 anos, provavelmente devido a distúrbios relacionados ao envelhecimento, hiperplasia prostática, Diabetes *Mellitus* e uso de sonda vesical (SBI; SBU, 2004; PEACH et al., 2016; RESENDE E SILVA et al., 2020).

Tabela 1 - Perfil etário e gênero de pacientes com uroculturas positivas realizadas na rede pública de saúde de um município do norte de Mato Grosso, período de outubro de 2021 a dezembro de 2022

Faixa etária	Feminino (F)		Masculino (M)		Geral		F/M ⁽²⁾
	N	% ⁽¹⁾	N	% ⁽¹⁾	N	% ⁽¹⁾	$p < 0,05^*$
18-39 anos	505	51,53	19	13,29	524	46,66	3,88*
40 a 59 anos	243	24,80	24	16,78	267	23,78	1,48*
60 a 79 anos	186	18,98	73	51,05	259	23,06	0,37*
80 anos ou mais	46	4,69	27	18,88	73	6,50	0,25*
TOTAL	980	100,00	143	100,00	1123	100,00	-
Idade média	42,80		64,75		45,60		
Idade mínima	18		21		18		
Idade máxima	99		94		99		

⁽¹⁾Porcentagem em relação ao total de pacientes do gênero feminino = 980, masculino = 143 e geral = 1123 pacientes; ⁽²⁾Proporção de distribuição de ITU - cálculo da relação F/M utilizando os percentuais.

Já o predomínio de casos em mulheres mais jovens pode ser decorrente da realização de uroculturas de rotina durante o pré-natal e devido a maior susceptibilidade de mulheres jovens, gestantes ou não, em desenvolverem infecção urinária (DE FREITAS et al., 2016; ALVES, EDELWEISS, BOTELHO, 2016; SILVA, 2020). O predomínio de ITU em mulheres jovens, superior a 80%, também foi observado na pesquisa de Alves, Edelweiss e Botelho (2016) que demonstraram prevalência estatisticamente significativa de *E. coli* em mulheres e de *K. pneumoniae* em pacientes acima de 60 anos, independente do gênero.

Estudos apontam que as ITUs acometem tanto homens como mulheres, entretanto, sendo mais frequente no gênero feminino em decorrência da característica anatômica (proximidade da uretra com o óstio vaginal e ânus), de fatores hormonais ou de gravidez (SBI; SBU, 2004; DUARTE et al., 2008; HADDAD; FERNANDES, 2019), o que possivelmente se correlaciona a uma maior procura e a um maior número de exames nesse gênero.

Etiologia dos isolados de uroculturas positivas

Quanto aos agentes etiológicos responsáveis pelas ITUs, das 1.325 processadas como positivas as bactérias Gram negativas representaram 95,40% (n = 1.264), sendo 92,91% (n = 1.231) da ordem *Enterobacterales* (enterobactérias) e 2,49% (n = 33) de bacilos Gram negativos não-fermentadores (BGNNF), enquanto os cocos Gram positivos representaram 4,60% (n = 61) dos micro-organismos isolados. A enterobactéria *E. coli* foi responsável pela maioria (71,32%) do total de casos de infecção urinária (Tabela 2).

A prevalência de enterobactérias e da espécie *E. coli* é frequentemente documentada em estudos epidemiológicos envolvendo infecções urinárias (BRASIL, 2013; FEBRASGO, 2021; OLIVEIRA et al., 2021; ALBINI, SILVEIRA, DE MELLO, 2022), corroborando os dados obtidos na presente pesquisa. Estudo realizado na cidade de Florianópolis - SC demonstrou que os micro-organismos Gram-negativos foram os patógenos mais frequentemente isolados em uroculturas, correspondendo a 93,81%, a maioria enterobactérias, com destaque para a *E. coli* (77,10%), como principal agente etiológico (ALVES; EDELWEISS; BOTELHO, 2016).

Reolom e Klafke (2022) reportaram dados semelhantes em Porto Alegre-RS entre 2017 e 2019, com prevalência de *E. coli* (75,50%), *K. pneumoniae* (7,80%) e *P. mirabilis* (2,85%) nas ITU. Outro estudo conduzido por Venturieri, Masukawa e Neves (2019) demonstrou prevalência de *E. coli* (65,7%), *K. pneumoniae* (8,5%) e *P. mirabilis* (6,8%) em 7.964 uroculturas positivas, processadas entre 2013 e 2016. A Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO) também reporta, além da *E. coli*, outros micro-organismos (em menor prevalência) como *Klebsiella* spp, *Enterobacter* spp, *Proteus mirabilis* e bactérias Gram positivas *Staphylococcus saprophyticus* e *Streptococcus agalactiae* como agentes de ITU (FEBRASGO, 2021).

Tabela 2 - Etiologia e frequência das espécies (ou gêneros) bacterianas isoladas de uroculturas realizadas na rede pública de saúde de um município do norte de Mato Grosso, período de outubro de 2021 a dezembro de 2022

Bactéria isolada	Total da espécie/gênero	
	Número absoluto	% ⁽¹⁾
<i>Citrobacter freundii</i>	9	0,68
<i>Citrobacter koseri</i>	5	0,38
<i>Citrobacter</i> sp.	5	0,38
<i>Enterobacter cloacae</i>	5	0,38
<i>Enterobacter</i> sp.	6	0,45
<i>Escherichia coli</i>	945	71,32
<i>Klebsiella aerogenes</i>	49	3,70
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	0,15
<i>Klebsiella ozaenae</i>	118	8,91
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	27	2,04
<i>Klebsiella</i> sp.	8	0,60
<i>Morganella morganii</i>	1	0,08
<i>Morganella</i> sp.	1	0,08
<i>Pantoea agglomerans</i>	6	0,45
<i>Proteus mirabilis</i>	28	2,11
<i>Proteus penneri</i>	2	0,15
<i>Proteus vulgaris</i>	7	0,53
<i>Providencia stuartii</i>	3	0,23
<i>Providencia</i> sp.	2	0,15
<i>Serratia rubidaea</i>	1	0,08
<i>Serratia</i> sp.	1	0,08
Total de enterobactérias	1.231	92,91
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3	0,23
<i>Acinetobacter iwoffii</i>	1	0,08
<i>Acinetobacter</i> sp.	7	0,53
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	17	1,28
<i>Pseudomonas</i> sp.	5	0,38
Total de BGNNF⁽²⁾	33	2,49
Total de Gram negativas	1.264	95,40
<i>Enterococcus</i> sp.	17	1,28
<i>Staphylococcus aureus</i>	6	0,45
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	33	2,49
<i>Staphylococcus</i> sp.	1	0,08
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2	0,15
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	1	0,08
<i>Streptococcus</i> sp.	1	0,08
Total de Gram positivas	61	4,60
Total	1.325	100,00

⁽¹⁾Porcentagem em relação ao total de 1325 uroculturas positivas; ⁽²⁾BGNNF = bacilos Gram negativos não fermentadores.

Perfil de sensibilidade e resistência das enterobactérias

O perfil geral de sensibilidade das enterobactérias isoladas de uroculturas positivas está apresentado na Tabela 3, sendo observada menor sensibilidade frente as quinolonas ciprofloxacina (61,57%) e norfloxacina (63,46%) e do sulfametoxazol-trimetoprima (57,97%), assim como abordado em outros estudos (KOKSAL et al., 2019; OLIVEIRA et al., 2021; JARDIM et al., 2021; SCHIESARI JUNIOR et al., 2021). Na impossibilidade de realização de testes de sensibilidade, autores têm sugerido evitar o uso de fluoroquinolonas para o tratamento das ITUs não complicadas, visto as altas taxas de resistência bacteriana a esses fármacos, dependendo da região (FERREIRA et al., 2017; SCHIESARI JUNIOR et al., 2021; RODRIGUES et al., 2023), e que podem refletir à ampla prescrição desses fármacos para diversos tipos de infecções humanas ao longo dos anos (PHAM; ZIORA; BLASKOVICH, 2019; SOLANO-GÁLVEZ et al., 2020; TANG; ZHAO, 2023).

Tabela 3 - Perfil geral de sensibilidade aos antimicrobianos de enterobactérias isoladas em uroculturas de pacientes atendidos na rede pública de Sinop entre outubro de 2021 a dezembro de 2022

ANTIMICROBIANO ⁽²⁾	PERFIL DE SENSIBILIDADE ⁽¹⁾		
	SENSÍVEL (S)	INTERMEDIÁRIO (I)	RESISTENTE (R)
AMC	84,76	-(³)	15,24
CFO	87,77	-(³)	12,23
CRO	83,97	0,57	15,46
CPM	83,79	1,14	15,07
CAZ	82,76	1,95	15,29
ATM	84,69	0,87	14,45
IPM	95,21	3,66	1,14
GEN	83,02	-(³)	16,98
AMI	92,26	-(³)	7,74
NOR	63,46	-(³)	36,54
CIP	61,57	4,74	33,69
NIT	86,57	-(³)	13,43
SUT	57,97	0,81	41,22
FOS	80,38	-(³)	19,62

⁽¹⁾Dados numéricos demonstrados em porcentagem (%); ⁽²⁾AMC: amoxicilina-clavulanato; CFO: cefoxitina; CRO: ceftriaxona; CPM: cefepime; CAZ: ceftazidima; ATM: aztreonam; IMP: imipenem; GEN: gentamicina; AMI: ampicilina; NOR: norfloxacina; CIP: ciprofloxacina; NIT: nitrofurantoína; SUT: sulfametoxazol-trimetoprima; FOS: fosfomicina; ⁽³⁾Não apresenta Intermediário na tabela de interpretação do BRCAT.

A resistência a sulfametoxazol-trimetoprima pode estar relacionada ao seu extensivo uso no tratamento empírico de infecções, incluindo urinárias, e ao seu baixo custo, sendo geralmente também fornecido gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde - SUS (ALVES;

EDELWEISS; BOTELHO, 2016). Na literatura, Chambô Filho et al. (2013) e Da Silva et al. (2017), assim como no presente trabalho, obtiveram em enterobactérias isoladas de urina taxas de resistência para a sulfa de aproximadamente 33% e 25%, respectivamente.

Na avaliação geral dos resultados para enterobactérias, foi observada maior porcentagem de sensibilidade para o aminoglicosídeo amicacina (92,26%) e o carbapenêmico imipenem (95,21%), como em outros estudos (KANADJIGUI et al., 2017; HARASSIM et al., 2021, OLIVEIRA et al., 2021; SOUZA et al., 2021; STINGHEL et al., 2022). E, considerando as cefalosporinas, a amoxicilina-clavulanato e o aztreonam, observou-se perfis de sensibilidade superiores a 80% para enterobactérias.

Barreto et al. (2018) verificaram que os uropatógenos foram mais sensíveis a amicacina (98,8%), seguida pelo carbapenêmico meropenem (97,7%), ceftriaxona (86%) e gentamicina (83,7%). Trabalho em um laboratório clínico também demonstrou uma boa sensibilidade de isolados de urina aos aminoglicosídeos, cefalosporinas, carbapenêmicos e ao aztreonam (JARDIM et al., 2021).

No caso de cistite bacteriana aguda não complicada e pielonefrite aguda os antimicrobianos nitrofurantoína e fosfomicina estão entre os fármacos de primeira escolha em muitos países, visto a boa sensibilidade de bactérias Gram-negativas e positivas, bem a possibilidade de prescrição durante a gestação (DUARTE et al., 2008; HADDAD; FERNANDES, 2019; DA SILVA; FERREIRA JÚNIOR, 2022). Apesar de a literatura revelar uma variação nos resultados de sensibilidade para esses antimicrobianos (de 70% a mais de 90%) (PASSADOURO et al., 2014; DENDASCK, 2021; JARDIM et al., 2021) de maneira geral, na presente pesquisa, as enterobactérias revelaram sensibilidade próxima ou superior a 80% frente a tais substâncias.

CONCLUSÃO

Por meio da análise dos resultados foi possível concluir que a maioria dos pacientes com resultado de urocultura positiva era do gênero feminino, correspondendo a 85,66% das amostras e a maior distribuição nesse gênero ocorreu em pacientes jovens, com idades entre 18 e 39 anos. Já no gênero masculino cerca de dois terços dos casos de ITU eram em indivíduos com idade igual ou acima de 60 anos. As enterobactérias foram os patógenos mais prevalentes nas uroculturas, com destaque para *E. coli*, representando 71,32% do total de isolados e na avaliação do perfil geral de sensibilidade das enterobactérias, perfis de resistências significativos foram observados para quinolonas (ciprofloxacina e norfloxaxina) e sulfametoxazol-trimetoprim para as enterobactérias isoladas.

A ITU é uma das causas mais comuns de infecção na população geral, assim conhecer a etiologia e perfil de resistência das bactérias pode contribuir para a melhor condução no atendimento e acompanhamento de futuros pacientes.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem o apoio da Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT) campus Sinop, da Secretaria Municipal de Saúde de Sinop-MT e ao Laboratório Municipal de Análises Clínicas de Sinop (LAMAC).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABRANTES, J. A.; NOGUEIRA, J. M. R. Resistência bacteriana aos antimicrobianos: uma revisão das principais espécies envolvidas em processos infecciosos. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 53, n. 3, p. 219-223, 2021.

ADEOLU, M.; ALNAJAR, S.; NAUSHAD, S.; GUPTA, R. S. Genome-based phylogeny and taxonomy of the “*Enterobacteriales*”: proposal for *Enterobacterales* ord. nov. divided into the families *Enterobacteriaceae*, *Erwiniaceae* fam. nov., *Pectobacteriaceae* fam. nov., *Yersiniaceae* fam. nov., *Hafniaceae* fam. nov., *Morganellaceae* fam. nov., and *Budviciaceae* fam. nov. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, v. 66, 5575-5599, 2016.

ALBINI, C. A.; SILVEIRA, A. C. O.; DE MELLO, H. A. P. H. **Diagnóstico laboratorial das infecções urinárias**. São Paulo: Livromed Paulista, 2022.

ALVES, D. M. S.; EDELWEISS, M. K.; BOTELHO L. J. Infecções comunitárias do trato urinário: prevalência e susceptibilidade aos antimicrobianos na cidade de Florianópolis. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, v. 11, n. 38, p. 1-12, 2016.

APOLINÁRIO, T. A.; CAMPOS, K. A. M. S.; TAVARES, B.; AGOSTINHO, L. A.; FERNANDES, F. M. Prevalência de infecção urinária e resistência a antimicrobianos em um grupo de gestantes. **Revista Científica da Feminas**, Muriaé, v. 10, n. 2, p. 55-72, 2014.

ASM. American Society Microbiology. **The Role of Bacterial Biofilms in Antimicrobial Resistance**, 2023. Disponível em: <<https://asm.org/Articles/2023/March/The-Role-of-Bacterial-Biofilms-in-Antimicrobial-Resistance#:~:text=The%20role%20of%20biofilms%20in,living%20in%20a%20planktonic%20state>>. Acesso em: 23 mai. 2023.

BARRETO, I. F.; ITO, C. A. S.; BITTENCOURT, J. I. M.; BAIL, L. Perfil de sensibilidade de bactérias isoladas em uroculturas de pacientes atendidos em um hospital localizado no estado do paraná sensibilidade em uropatógenos. **Cadernos da Escola de Saúde**, v. 17 n. 2, p. 52-60, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde – Módulo 3: Principais Síndromes Infeciosas**, Brasília, Anvisa, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. **Módulo 10 – Detecção dos Principais Mecanismos de Resistência Bacteriana aos Antimicrobianos pelo Laboratório de Microbiologia Clínica**, Brasília: Anvisa, 2020.

BVS. Biblioteca Virtual em Saúde. Quais são as indicações de tratamento de bacteriúria assintomática em adultos? **Núcleo de Telessaúde Rio Grande do Sul**, 2018. Disponível em: <<https://aps-repo.bvs.br/aps/quais-sao-as-indicacoes-de-tratamento-de-bacteriuria-assintomatica-em-adultos/#:~:text=O%20tratamento%20da%20bacteri%C3%BAria%20assintom%C3%A1tica,in%C3%ADcio%20at%C3%A9%2072%20horas%20antes>>. Acesso em: 06 mar. 2023.

CASE, C. L.; FUNKE, B. R.; TORTORA, G. J. **Microbiologia**. 10. Ed., Porto Alegre: Artmed, 2017.

CHAMBÔ FILHO, A.; CAMARGO, A. S.; BARBOSA, F. A.; LOPES, T. F.; MOTTA, Y. R. Estudo do perfil de resistência antimicrobiana das infecções urinárias em mulheres atendidas em hospital terciário. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, v. 11, n. 2, p. 102-107, 2013.

CHERVET, D.; LORTHOLARY, O.; ZAHAR, J.; DUFOUGERAY, A.; PILMISF, B.; PARTOUCHE, H. Antimicrobial resistance in community-acquired urinary tract infections in Paris in 2015. **Médecine et Maladies Infectieuses**, v. 48, p. 188-192, 2018.

DA SILVA, W. T.; FERREIRA JÚNIOR, D. L. Susceptibilidade Antimicrobiana das Infecções do Trato Urinário em Mulheres Assistidas na Atenção Básica de Caruaru/PE, Brasil. **Revista Contexto & Saúde**, v. 22, n. 45, p. 1-9, 2022.

DA SILVA, F. C.; COSTA, G. S.; GRILO, J. H. R.; SILVA, B. M. Análise da resistência às quinolonas e sulfametoxazol-trimetoprim em uroculturas positivas para *Escherichia coli* em infecções do trato urinário comunitárias no período de 2010 a 2014 em Itajubá-MG. **Revista Ciências em Saúde**, v. 7, n. 1, p. 2-8, 2017.

DENDASCK, C. **Perfil de sensibilidade a antimicrobianos dos uropatógenos em um laboratório de Macapá, Amapá, Amazônia brasileira**, 2021. Disponível em: <<https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/sensibilidade-a-antimicrobianos>>. Acesso em 20 jun. 2023.

DE FREITAS, B. V. L.; GERMINO, R. V.; TRINO, L. M.; DIÓRIO, S. M.; FUSARO, A. E. Prevalência e perfil de susceptibilidade a antimicrobianos de uropatógenos em pacientes atendidos no Instituto Lauro de Souza Lima, Bauru, SP. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 48, n. 4, p. 375-380, 2016.

DE OLIVEIRA, R. A.; RIBEIRO, E. A.; GOMES, M. C.; COELHO, D. D.; TOMICH, G. M. Perfil de suscetibilidade de uropatógenos em gestantes atendidas em um hospital no sudeste do Estado do Pará, Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 7, n. 3, p. 43-50, 2016.

DUARTE, G.; MARCOLIN, A. C.; QUINTANA, S. M.; CAVALLI, R. C. Infecção urinária na gravidez. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Ribeirão Preto, v. 30, n. 2, p. 93-100, 2008.

ELAUAR, R. B.; SILVA, R. P. S.; SANTOS, M. A. O. F.; TEIXEIRA, P. T. F.; LEONHARDT, R. M.; CORRÊA, M. A. M.; RAMOS, R. L.; LIMA, T. A. C. F. Abordagem da Infecção de Trato Urinário na Atenção Primária à Saúde: Uma Revisão de Literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 5, n. 1, p. 3123-3133, 2022.

FEBRASGO. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Infecção do trato urinário. **Protocolos FEBRASGO - Ginecologia**, n. 49, 2021, 16p. Disponível em: <<https://sogirgs.org.br/area-do-associado/Infeccao-do-trato-urinario-2021.pdf>>. Acesso em: 21 mai. 2023.

FERREIRA, V. M.; ROSSITER, L.N.V.; ARAGÃO, N.F.F.; PINTO, O.A.; SANTOS, P.M.; CARDOSO, P.H.A.; CERQUEIRA, T.B.; FERNANDINO, D.M.; ROCHA, G.M. Infecções comunitárias do trato urinário em Divinópolis, MG: avaliação do perfil de resistência bacteriana e do manejo clínico. **Revista Brasileira de Medicina da Família e Comunidade**, Rio de Janeiro, v. 2, n. 39, p. 1-13, 2017.

FLORES-MIRELES, A. L.; WALKER, J. N.; CAPARON, M.; HULTGREN, S. J. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. **Nature Reviews Microbiology**, v. 13, n. 5, p. 269-384, 2015.

GIVLER, D. N.; GIVLER, A. Asymptomatic Bacteriuria. In: **StatPearls**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441848/>>. Acesso em 20 mai. 2023.

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

HARASSIM, L., SILVA, O. L. F., PINHEIRO, L. F. S., SANTOS, E. J. A., CERDEIRA, C. D., BARROS, G. B. S. Fatores de risco e perfil do uso de antimicrobianos entre pacientes com infecção no trato urinário em uma unidade de terapia intensiva. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 6, p. 1-9, 2021.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Estimativas da população residente no Brasil e Unidades da Federação com data de referência em 1º de julho de 2021**. Disponível em: <https://ftp.ibge.gov.br/Estimativas_de_Populacao/Estimativas_2021/POP2021_20221212.pdf>. Acesso em: 7 nov. 2022

JARDIM, J. K. B.; LEHNEN, C.; MISTURINI, T. M.; FAVRETTO, J.; MOSCHEN, J. M.; KURITZA, L. T.; ZANCANARO, V. Prevalência e resistência bacteriana em infecções urinárias em pacientes atendidos em um laboratório de Fraiburgo/SC/. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 7, n. 12, p.110331-110342, 2021.

KANADJIGUI, M.; BABANA, A.H.; TRAORÉ, B.; SAMAKÉ, F. Prevalence and antibiotic resistance profile of enterobacteria involved in urinary infections in Bamako, Mali. **MedCrave Online Journal of Biology and Medicine**, v. 1, n. 4, p. 117-119, 2017.

KOKSAL, E., TULEK, N., SONMEZER, M. C., TEMOCIN, F., BULUT, C., HATİPOĞLU, C., ERDINC, F. S.; ERTEM, G. Investigation of risk factors for community acquired urinary tract infections caused by extended-spectrum beta-lactamase *Escherichia coli* and *Klebsiella* species. **Investigative and Clinical Urology**, v. 60, n. 1, p. 46-53, 2019.

LIMA, C. C.; BENJAMIM, S. C. C.; DOS SANTOS, R. F. S. Mecanismo de resistência bacteriana frente aos fármacos: uma revisão. **CuidArte Enfermagem**, v. 11, n. 1, p. 105-113, 2017.

MEDEIROS, M. R. B.; MATTOS, K. P. H.; RIBEIRO, M. C.; MORIEL, P. Caracterização da epidemiologia e perfil de resistência bacteriana e a conduta médica adotada para as Infecções do Trato Urinário não complicadas de origem comunitária em um pronto atendimento. **Revista dos Trabalhos de Iniciação Científica da UNICAMP**, n. 26, 2018.

MEDINA, M.; CASTILLO-PINO, E. An introduction to the epidemiology and burden of urinary tract infections. **Therapeutic Advances in Urology**, v. 11, p. 3-7, 2019.

OLIVEIRA, M. S.; TRINDADE, G. N. C.; MACHADO, K. L. B.; SANTOS, M. C. M.; OLIVEIRA, E. H. Principais bactérias encontradas em uroculturas de pacientes com Infecções do Trato Urinário (ITU) e seu perfil de resistência frente aos antimicrobianos. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 7, p. 1-15, 2021.

OTERO, J. A.; FERREIRO, J. L. L.; RIVO, A. S.; PIÑEIRO, F. M.; GONZÁLEZ, L. G.; HOLZINGER, I. E. S.; CAVERO, J.; CONDE, I. R.; SONEIRA, M. F.; AGUADO, J. F. Treatment duration of complicated urinary tract infections by extended-spectrum beta-lactamases producing *Enterobacterales*. **PLoS ONE**, v. 15, n. 10, p. 1-9, 2020.

PASSADOURO, R.; FONSECA, R.; FIGUEIREDO, F.; LOPES, A.; FERNANDES, C. Avaliação do Perfil de Sensibilidade aos Antibióticos na Infecção Urinária da Comunidade. **Acta Médica Portuguesa**, v. 27, n. 6, p. 737-742, 2014.

PEACH, B. C.; GARVAN, G. J.; GARVAN, C. S.; CIMIOTTI, J. P. Risk Factors for Urosepsis in Older Adults: A Systematic Review. **Gerontology & Geriatric Medicine**, v. 2, p. 1-7, 2016.

PHAM, T. D. M.; ZIORA, Z. M.; BLASKOVICH, M. A. T. Quinolone antibiotics. **Medchemcomm**, v. 10, n. 10, p. 1719-1739, 2019.

REOLOM, R.P.; KLAFKE, A. Resistência antimicrobiana em uroculturas de moradores das Zonas Norte e Nordeste de Porto Alegre. **Revista Brasileira de Medicina da Família e Comunidade**, v. 17, n. 44, p. 1-9, 2022.

RESENDE E SILVA, L.; DOMINGOS, P. B.; NASCIMENTO, T. C.; MACEDO, L. F.; SILVA, R. T. Infecção do trato urinário em pacientes idosos em atendimento domiciliar: prevalência, manifestações clínicas e tratamento. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, v. 10, p. 1-9, 2020.

REYGAERT, W. C. An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria. **AIMS Microbiology**, v. 4, n. 3, p. 482-501, 2018.

RODRIGUES, R. M. G.; MOREIRA, C. I. H.; NÓBREGA, R. O.; GALVÃO, J. G. F. M. Análise da resistência bacteriana desenvolvida pela *Escherichia coli*: as quinolonas no

tratamento da infecção urinária. **Informativo Técnico do Semiárido**, v. 17, n. 1, p. 792-802, 2023.

SBI. Sociedade Brasileira de Infectologia. **Recomendações da Choosing Wisely Brasil da Sociedade Brasileira de Infectologia. 2 - Não solicite cultura de urina para pacientes assintomáticos**. Disponível em: <<https://infectologia.org.br/recomendacoes-da-choosing-wisely-brasil-da-sociedade-brasileira-de-infectologia/>>. Acesso em 23 mai. 2023.

SBI; SBU. Sociedade Brasileira de Infectologia e Sociedade Brasileira de Urologia. **Cistites em Situações Especiais: Tratamento**, 2004. Disponível em: <https://amb.org.br/files/_BibliotecaAntiga/cistites-em-situacoes-especiais-tratamento.pdf>. Acesso em 13 mai. 2023.

SBPC/ML. Sociedade Brasileira de Patologia Clínica e Medicina Laboratorial. **Recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML) - Fatores pré-analíticos e interferentes em ensaios laboratoriais**. 1. Ed. Barueri: Manole, 2018. Disponível em: <https://so.controllab.com/pdf/livro_sbpc_interferentes_2018.pdf>. Acesso em 21 mai. 2023.

SCHIESARI JUNIOR, A.; RUELA, L. M. P.; PERES, M. M.; SANTOS, M. A.; TAVEIRA, N. C. L. Perfil de resistência microbiana em infecções do trato urinário adquiridas na comunidade em uma cidade do Noroeste Paulista. **Cuidarte Enfermagem**, v. 15, n. 2, p. 165-173, 2021.

SILVA, L. N. **Perfil de resistência de Enterobacteriaceae aos antimicrobianos de primeira e segunda escolha para tratamento de infecção do trato urinário de origem comunitária**. 78f. Dissertação (Programa de Pós-graduação em Atenção a Saúde). Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, 2020.

SOLANO-GÁLVEZ, S. G.; VALENCIA-SEGROVE, M. F.; PRADO, M. J. O.; BOUCIEGUEZ, A. B. L.; ÁLVAREZ-HERNÁNDEZ, D. A.; VÁZQUEZ-LÓPEZ, R. **Mechanisms of Resistance to Quinolones**, 2020. Disponível em: <<https://www.intechopen.com/chapters/72711>>. Acesso em 02 jun. 2023.

SOUZA, G. A. A. D.; PRINCE, K. A.; XAVIER, L. A.; OLIVEIRA, D. C.; ALVES, D. M.; DE PAULA, F. M. T.; CARDOSO, J. B. L.; COSTA, M. R.; GARCIA, L. M.; SANTO, L. R. E. Enterobactérias produtoras de ESBL isoladas de uroculturas de pacientes ambulatoriais. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 6, p. 1-9, 2021.

STINGHEL, M.L.; KREITLOW, D.; BENZ, C. F.; CHIARELLI NETO, O. Infecção do trato urinário: estudo de sensibilidade e resistência bacteriana em pacientes internados. **Revista de Medicina** (São Paulo), v. 101, n. 1, p. 1-6, 2022.

TANG, K.; ZHAO, H. Quinolone Antibiotics: Resistance and Therapy. **Infection and Drug Resistance**, v. 16, p. 811-820, 2023.

VENTURIERI, V. R.; MASUKAWA, I. I.; NEVES, F. S. Suscetibilidade a antimicrobianos de bactérias isoladas de culturas de urina provenientes do hospital universitário da Universidade Federal de Santa Catarina. **Arquivo Catarinense de Medicina**, v. 48, n. 1, p. 155-172, 2019.

WINGERT, A.; PILLAY, J.; SEBASTIANSKI, M.; GATES, M.; FEATHERSTONE, R.; SHAVE, K.; VANDERMEER, B.; HARTLING, L. Asymptomatic bacteriuria in pregnancy: systematic reviews of screening and treatment effectiveness and patient preferences. **BMJ Open**, v. 9, n. 3, e021347, 2017.

ANEXO



UFMT - UNIVERSIDADE
FEDERAL DE MATO GROSSO
CAMPUS SINOP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ETIOLOGIA E PERFIL DE RESISTÊNCIA DE PATÓGENOS ISOLADOS EM UROCULTURAS DE PACIENTES ATENDIDOS NA REDE PÚBLICA DE SINOP - MT, UM ESTUDO RESTROSPECTIVO.

Pesquisador: Cibele Bonacorsi

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 63328822.0.0000.8097

Instituição Proponente: Instituto de Ciências da Saúde campus de Sinop

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.822.123

Apresentação do Projeto:

A apresentação do projeto, Hipótese, Critério de inclusão, Critério de exclusão e Número de participantes foram retirados do arquivo Informações Básicas do Projeto (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2015245.pdf, postado em: 25/11/2022).

A infecção do trato urinário (ITU) é definida como a invasão microbiana do trato urinário, desde a uretra até os rins e revela-se como um problema frequente tanto em pacientes da comunidade como em pacientes hospitalizados. Sabe-se que, o uso inadequado de fármacos no tratamento das ITUs, bem como de outras infecções, pode levar ao agravamento do quadro e contribuir para o surgimento de cepas bacterianas resistentes. Assim, esse trabalho objetiva conhecer a prevalência e perfil de resistência de patógenos isolados em uroculturas de pacientes atendidos na rede pública do município de Sinop-MT e contribuir para condução adequada da antibioticoterapia e, de alguma maneira, diminuir os alarmantes índices de resistência bacteriana, que representam um sério problema de saúde pública. A presente pesquisa será desenvolvida no Laboratório Municipal de Análises Clínicas (LAMAC) de Sinop - MT, através de parceria da Universidade Federal de Mato Grosso - UFMT e Secretaria Municipal da Saúde de Sinop. Assim, trata-se de um estudo observacional, retrospectivo, transversal, a partir da avaliação e coleta de dados de mapas e do sistema de armazenamento e emissão de resultados de pacientes da rede pública com amostras

Endereço: Alexandre Ferronato, 1200, Bloco Acre, sala 01

Bairro: Residencial Cidade Jardim

CEP: 78.550-728

UF: MT

Município: SINOP

Telefone: (66)3533-3199

E-mail: cephumanos.cus@ufmt.br



Continuação do Parecer: 5.822.123

de urina processadas no LAMAC de Sinop, no período entre julho de 2021 a julho de 2022.

Hipótese: Em virtude do aumento da resistência microbiana e a possibilidade das complicações decorrentes das infecções do trato urinário (ITUs), que estão entre as infecções mais frequentes na prática clínica, esse trabalho visa verificar a prevalência e as principais espécies responsáveis pelas ITUs, bem como determinar para quais antimicrobianos os patógenos são resistentes, incluindo o levantamento de cepas multirresistentes. Tais informações irão possibilitar a determinação dos principais patógenos associados as ITUs em Sinop e contribuir com o clínico no momento da decisão terapêutica e prezando-se pelo uso racional dos antimicrobianos, sobretudo aqueles de largo espectro.

Critério de inclusão: - Pacientes atendidos na rede pública de saúde de Sinop – MT, com amostras enviadas ao LAMAC; - Maiores de 18 anos de ambos os gêneros.

Critério de exclusão: - Pacientes cujas amostras de urina foram encaminhadas somente para exame de urina tipo 1.

Número de participantes: 12.000.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivos da Pesquisa foram retirados do arquivo Informações Básicas do Projeto (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2015245.pdf, postado em: 25/11/2022).

De acordo com a pesquisadora:

Objetivo Primário:

Determinar a etiologia e o perfil de resistência de patógenos isolados em uroculturas de pacientes da rede pública da cidade de Sinop – MT.

Objetivo Secundário:

- Identificar a frequência e a etiologia das ITUs;- Determinar o perfil de sensibilidade ou resistência aos antimicrobianos das bactérias isoladas;- Verificar a incidência de cepas com padrões de resistência específicos, incluindo bactérias multidrug-resistant (MDR) dentre os isolados.

Endereço: Alexandre Ferronato, 1200, Bloco Acre, sala 01
Bairro: Residencial Cidade Jardim **CEP:** 78.550-728
UF: MT **Município:** SINOP
Telefone: (66)3533-3199 **E-mail:** cephumanos.cus@ufmt.br



UFMT - UNIVERSIDADE
FEDERAL DE MATO GROSSO
CAMPUS SINOP



Continuação do Parecer: 5.822.123

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os Riscos e Benefícios da Pesquisa foram retirados do arquivo Informações Básicas do Projeto (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2015245.pdf, postado em: 25/11/2022).

De acordo com a pesquisadora:

Riscos:

A pesquisa não envolve riscos físicos diretos aos participantes, pois é um estudo retrospectivo que se baseia na análise de mapas de exames e do sistema de resultados do LAMAC. O único risco seria associado a não manutenção de sigilo de dados. Entretanto, reforçamos na submissão que a pesquisa é comprometida com privacidade e a confidencialidade dos dados utilizados preservando integralmente o anonimato e a imagem do sujeito bem como a sua não estigmatização. O acesso aos dados, mantendo todo sigilo, só envolverá membros da pesquisa.

Benefícios:

Através da análise dos resultados dos exames, cada indivíduo estará contribuindo para o conhecimento da prevalência e perfil de resistência de patógenos isolados em uroculturas de pacientes atendidos na rede pública de Sinop - MT e colaborando para condução adequada da antibioticoterapia e, futuramente, permitindo diminuir os alarmantes índices de resistência bacteriana, que representam um sério problema de saúde pública.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O estudo será realizado com pacientes atendidos na rede pública de Sinop, município localizado ao norte do estado de Mato Grosso e com uma população estimada de 148.960 habitantes (IBGE, 2014) e que tiveram suas amostras de urina encaminhadas para o Laboratório de Análises Clínicas Municipal - LAMAC para realização de urocultura e TSA, no período entre julho de 2021 a julho de 2022. Assim, trata-se de um estudo observacional, retrospectivo, transversal, a partir da avaliação e coleta de dados de mapas e do sistema de armazenamento e emissão de resultados de pacientes da rede pública com amostras processadas no LAMAC.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- 1- Folha de rosto: Adequado
- 2- Informações básicas na Plataforma Brasil: Adequado
- 3- Projeto de pesquisa: Adequado
- 4- TCLE: Não se aplica

Endereço: Alexandre Ferronato, 1200, Bloco Acre, sala 01
Bairro: Residencial Cidade Jardim **CEP:** 78.550-728
UF: MT **Município:** SINOP
Telefone: (66)3533-3199 **E-mail:** cephumanos.cus@ufmt.br



Continuação do Parecer: 5.822.123

- 5- TALE: Não se aplica
- 6- Orçamento: Adequado
- 7- Cronograma: Adequado
- 8- Instrumento de coleta de dados: Não se aplica
- 9- Declaração do local da pesquisa: Adequado
- 10- Protocolo CIES: Adequado
- 11- Declaração de infraestrutura: Adequado
- 12- Declaração de recursos próprios: Adequado
- 13- Declaração de que não iniciou a coleta de dados: Adequado
- 14- Declaração do patrocinador: Não se aplica
- 15- Currículo do pesquisador: Atualizado

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O CEP/CUS de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466 de 2012 e Norma Operacional n.º 001 de 2013 manifesta-se pela APROVAÇÃO após atendidas as pendências no protocolo de pesquisa.

Ressalta-se que deverá encaminhar relatório semestral e final (modelo no site: <https://www.ufmt.br/site/cepsinop>).

Considerações Finais a critério do CEP:

Ressaltam-se as seguintes atribuições do pesquisador:

- 1. Desenvolver o projeto conforme delineado;
- 2. Elaborar relatórios semestrais e final (na forma de notificação na PB), sendo o relatório final submetido até 90 dias após a conclusão da pesquisa;
- 3. Apresentar dados solicitados ao CEP ou CONEP a qualquer momento, se solicitado;
- 4. Manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua responsabilidade, pelo período de cinco anos após o término da pesquisa;
- 5. Encaminhar os resultados da pesquisa para publicação com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico do projeto;
- 6. Justificar, quando for o caso, a interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Endereço: Alexandre Ferronato, 1200, Bloco Acre, sala 01
Bairro: Residencial Cidade Jardim **CEP:** 78.550-728
UF: MT **Município:** SINOP
Telefone: (66)3533-3199 **E-mail:** cephumanos.cus@ufmt.br



Continuação do Parecer: 5.822.123

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2015245.pdf	25/11/2022 22:35:22		Aceito
Outros	Resposta_aos_Questionamentos_CEP_2.pdf	25/11/2022 22:33:32	Cibele Bonacorsi	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	25/11/2022 22:31:27	Cibele Bonacorsi	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Uroculutura_TSA_Propeq_e_CEP_corrigido_Nov.pdf	25/11/2022 22:31:06	Cibele Bonacorsi	Aceito
Outros	CamScanner_CIES.pdf	24/10/2022 09:16:08	Cibele Bonacorsi	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	12/09/2022 14:55:55	Cibele Bonacorsi	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Termo_de_autorizacao_Instituicao_ufmt.pdf	12/09/2022 14:55:32	Cibele Bonacorsi	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Modelo_solicitacao_dispenda_TCLE.pdf	10/09/2022 16:19:23	Cibele Bonacorsi	Aceito
Outros	Declaracao_recurso proprio.pdf	10/09/2022 16:18:30	Cibele Bonacorsi	Aceito
Outros	Modelo_TCUD.pdf	10/09/2022 16:17:53	Cibele Bonacorsi	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_Pesquisadora_sobre_realizacao_da_pesquisa.pdf	10/09/2022 16:15:11	Cibele Bonacorsi	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

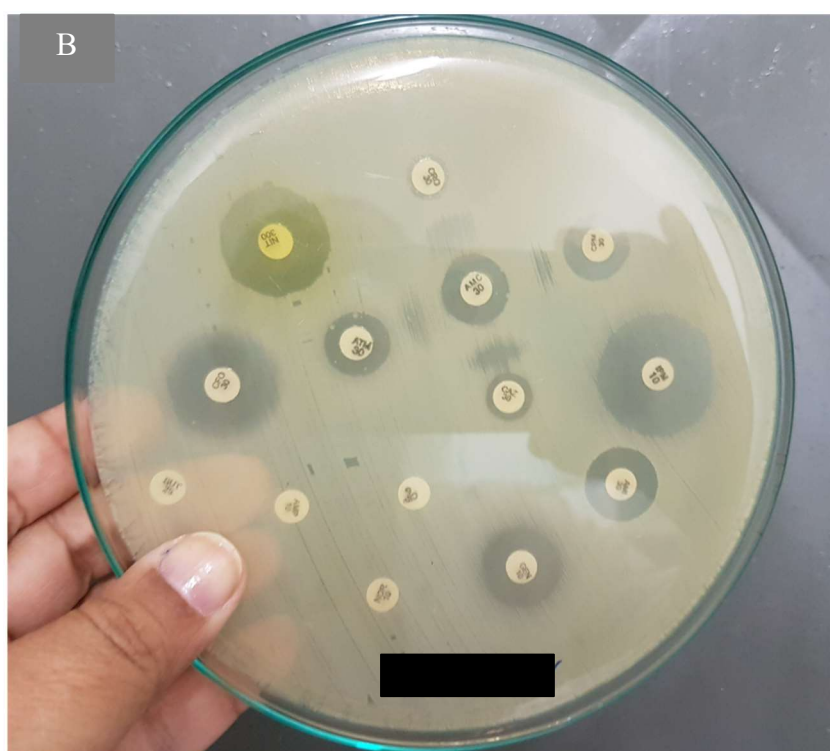
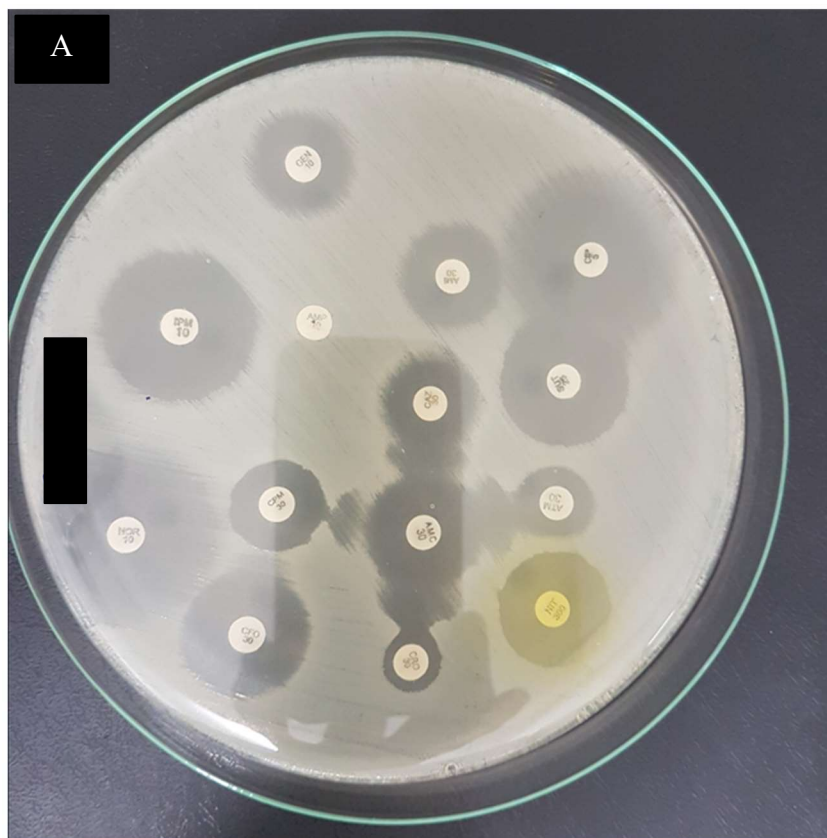
SINOP, 16 de Dezembro de 2022

Assinado por:
LARISSA BORGES DE LIMA
 (Coordenador(a))

Endereço: Alexandre Ferronato, 1200, Bloco Acre, sala 01
Bairro: Residencial Cidade Jardim **CEP:** 78.550-728
UF: MT **Município:** SINOP
Telefone: (66)3533-3199 **E-mail:** cephumanos.cus@ufmt.br

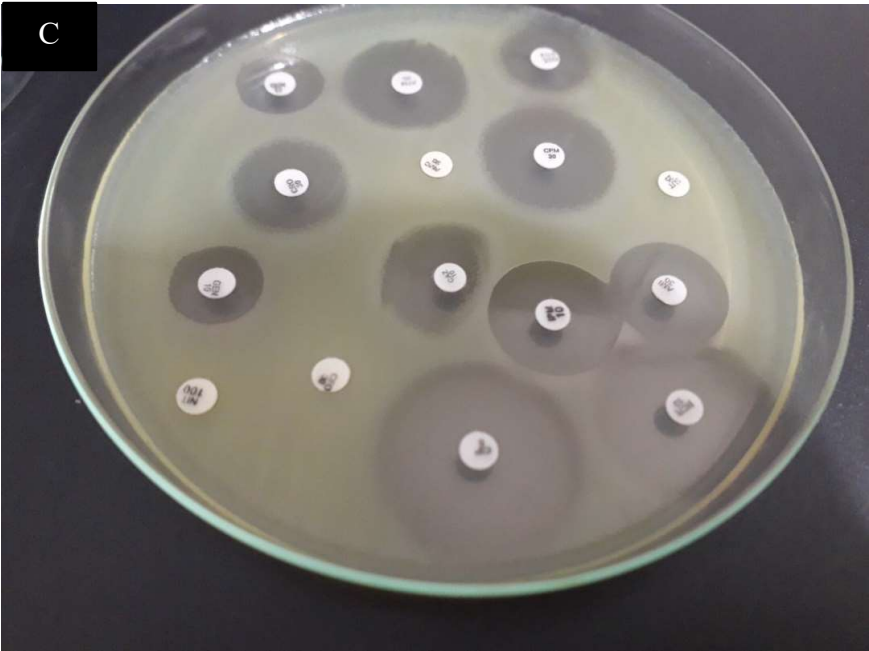
APÊNDICES

Apêndice 1. Enterobactérias (A e B) – perfil β -lactamase de espectro estendido (ESBL)



Fonte: LAMAC.

Apêndice 2. Enterobactérias (C e D) – perfil β -lactamase AmpC



Fonte: LAMAC.