

Thalia Leonor do Nascimento¹
Maria de Lourdes Junqueira²
Igor Rosa Meurer²
Patrícia Guedes Garcia³

RESUMO

Introdução: As infecções do trato urinário (ITU) são geralmente causadas por bactérias da ordem *Enterobacterales*, principalmente por *Escherichia coli* uropatogênica (UPEC). Esta linhagem apresenta fatores de virulência que a torna capaz de colonizar e infectar o trato urinário. Apesar da maioria dos quadros de ITU ser solucionado com terapia antimicrobiana, linhagens de UPEC resistentes aos antimicrobianos representam uma séria ameaça à saúde pública. **Objetivo:** Avaliar a prevalência de *Escherichia coli* em uroculturas de pacientes atendidos em um hospital de ensino, bem como seu perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos e os fenótipos de resistência. **Material e Métodos:** Trata-se de um estudo descritivo que analisou uroculturas de pacientes ambulatoriais e hospitalares atendidos em um hospital de ensino localizado no município de Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil, no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2021. **Resultados:** Entre as uroculturas analisadas, 858 foram positivas para bactérias, sendo *Escherichia coli* a espécie predominante, com 27,2% (n= 233) dos isolados. Das 858 uroculturas: 608 foram de pacientes hospitalizados, com 124 (20,4%) isolados de UPEC; 250 foram de pacientes ambulatoriais, com 109 (43,6%) isolados de UPEC. O perfil de resistência aos antimicrobianos das linhagens isoladas nas amostras hospitalares e ambulatoriais, foi, respectivamente: 65% e 32% para ampicilina; 56% e 26% para amoxicilina + ácido clavulânico; 50% e 26% para ciprofloxacino; 42% e 33% para sulfazotrim; 38% e 20% para cefepime; 17% e 8% para gentamicina; 2,5% e 0,4% para ertapenem, meropenem e imipenem. Das linhagens de *Escherichia coli* resistentes aos beta-lactâmicos, 43 (18%) apresentaram fenótipos de resistência do tipo beta lactamase de espectro ampliado (ESBL) e 7 (3%) foram produtoras de carbapenemases. **Conclusão:** *Escherichia coli* foi a espécie mais isolada das uroculturas. UPEC apresentou taxas de resistência a todos os antimicrobianos testados, produzindo fenótipos do tipo ESBL e carbapenemase, principalmente em amostras de pacientes hospitalizados.

Palavras-chave: *Escherichia coli* Uropatogênica; Farmacorresistência Bacteriana; Urina; Enterobacteriáceas Resistentes a Carbapenêmicos.

ABSTRACT

Introduction: Urinary tract infections (UTI) are usually caused by bacteria of the *Enterobacterales* order, mainly by uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC). This strain has virulence factors that make it able to colonize and infect the urinary tract. Although most cases of UTI are resolved with antimicrobial therapy, antimicrobial-resistant UPEC strains pose a serious threat to public health. **Objective:** To assess the prevalence of *Escherichia coli* in urine cultures of patients treated at a teaching hospital, as well as their antimicrobial susceptibility profile and resistance phenotypes. **Material and Methods:** This is a descriptive study that analyzed urine cultures of outpatient and hospital patients treated at a teaching hospital located in the city of Juiz de Fora, Minas Gerais, Brazil from January 2020 to December 2021. **Results:** Among the analyzed urine cultures, 858 were positive for bacteria, with *Escherichia coli* being the predominant species, with 27.2% (n= 233) of the isolates. Of the 858 urine cultures: 608 were from hospitalized patients, with 124 (20.4%) UPEC isolates; 250 were from outpatients, with 109 (43.6%) UPEC isolates. The antimicrobial resistance profile of the strains isolated from hospital and outpatient samples was, respectively: 65% and 32% for Ampicillin; 56% and 26% for Amoxicillin+Clavulanic acid; 50% and 26% for Ciprofloxacin; 42% and 33% for Sulfazotrim; 38% and 20% for Cefepime; 17% and 8% for Gentamicin; 2.5% and 0.4% for Ertapenem, Meropenem and Imipenem. Of the *Escherichia coli* strains resistant to beta-lactams, 43 (18%) showed extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) resistance phenotypes and 7 (3%) were carbapenemases producers. **Conclusion:** *Escherichia coli* was the most isolated species from urine cultures. UPEC showed rates of resistance to all tested antimicrobials, producing ESBL and carbapenemase-like phenotypes, mainly in samples from hospitalized patients.

Key-words: Uropathogenic *Escherichia coli*; Drug Resistance, Bacterial; Urine; Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae.

¹Universidade Federal de Juiz de Fora, Brasil.

²Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares, Brasil.

³Departamento de Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Juiz de Fora, Brasil.

✉ Patrícia Garcia

Campus Universitário, R. José Lourenço Kelmer, s/n, São Pedro, Juiz de Fora, Minas Gerais
CEP: 36036-900
✉ patricia.guedes@farmacia.ufjf.br

Submetido: 22/08/2023

Aceito: 24/10/2023



INTRODUÇÃO

As infecções do trato urinário (ITUs) são em sua maioria causadas por bactérias, principalmente membros da ordem *Enterobacterales*, sendo a *Escherichia coli* a espécie responsável por 70% a 85% das infecções comunitárias e cerca de 50% das nosocomiais.¹

A *Escherichia coli* é uma bactéria ubíqua, podendo ser encontrada na água, solo, plantas, microbiota intestinal de animais e humanos.² No entanto, essa espécie pode tornar-se patogênica, dependendo do sítio anatômico que ela se encontra e de seus fatores de virulência, provocando quadros infecciosos como infecções intestinais ou extra intestinais com diferentes níveis de gravidade, tanto em indivíduos saudáveis quanto em imunocomprometidos.³

Linhagens de *Escherichia coli* uropatogênicas (UPEC) são aquelas que se desviam de seu estado comensal da microbiota intestinal, crescem e persistem no trato urinário, exibindo diversos fatores de virulência e estratégias que lhes permitem causar quadros infecciosos.⁴ Entre os fatores de virulência, destacam-se a presença de fimbrias que auxiliam na adesão e invasão ao endotélio, formação de biofilme, indução de citocinas, presença de flagelos entre outros.² A formação de biofilmes está associada ao aumento da resistência aos antimicrobianos, tornando as infecções mais difíceis de serem tratadas.⁵

A eficácia do tratamento com antibióticos depende da identificação e padrão de resistência antimicrobiana de uropatogênicos responsáveis pelas ITUs.⁶ A prática da prescrição de antimicrobianos sem o isolamento e identificação do agente causal da infecção pode contribuir para o aumento da resistência antimicrobiana. Apesar da maioria dos quadros de ITUs serem solucionados com a terapia antimicrobiana, linhagens de UPEC resistentes aos antimicrobianos representam uma séria ameaça à saúde pública.⁷

Portanto, o conhecimento sobre a prevalência local de UPEC e seu perfil de resistência antimicrobiana é essencial para o manejo ideal das infecções urinárias. Neste contexto, o estudo foi assim delineado com o objetivo de avaliar a prevalência de *Escherichia coli* em uroculturas, bem como o seu perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos e os fenótipos de resistência, tanto de amostras hospitalares, quanto ambulatoriais.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo em que foram analisados os resultados de urocultura de pacientes hospitalizados e ambulatoriais. Os dados foram coletados através dos registros de uroculturas referenciadas ao Laboratório de Microbiologia de um hospital de ensino localizado no município de Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil, no período de janeiro de 2020 a

dezembro de 2021. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, CAAE 51147021.9.0000.5133.

Foram incluídos neste estudo os resultados de urocultura de pacientes hospitalizados e ambulatoriais com contagens de colônias ≥ 100.000 UFC/ml e que tiveram crescimento monomicrobiano.⁴ Foram excluídas as uroculturas com contagens inferiores e as culturas mistas.

O referido laboratório de microbiologia, realizou a semeadura das uroculturas de forma quantitativa utilizando alça calibrada de 1 μ l em ágar *Cystine Lactose Electrolyte Deficient* (CLED) (Ionlab). As placas foram incubadas em estufa bacteriológica (Fanem) de 18 a 24 horas, a 35°C +/- 1°C, em aerobiose. Após o período de incubação foi avaliada a presença ou ausência de crescimento bacteriano e realizada a contagem de colônias.⁸

As linhagens de *Enterobacterales* isoladas foram identificadas através de métodos fenotípicos, utilizando provas bioquímicas e fisiológicas de identificação, como o teste da oxidase, fermentação da lactose, Instituto Adolfo Lutz (IAL), citrato, motilidade, ornitina e arginina, teste de Voges-Proskauer (VP).⁸

Após isolamento bacteriano, foi realizado o teste de suscetibilidade aos antimicrobianos (TSA) e os testes fenotípicos para detecção de resistência bacteriana, de acordo com os critérios interpretativos do *Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (BrCAST) e do *Clinical Laboratory Standard Institute* (CLSI). O teste foi realizado por meio de uma suspensão bacteriana do isolado a ser testado, na escala 0,5 de MacFarland e semeado em Ágar Mueller Hinton, incubado até 24 horas em aerobiose a 35°C +/- 1. Após o período de incubação, foi realizada a leitura dos halos de inibição.^{9,10}

Foram testados os seguintes antimicrobianos para as linhagens de *Escherichia coli* uropatogênica: Amicacina (AMI – 30 mcg), Amoxicilina + Ácido Clavulânico (AMC-30 mcg), Ampicilina (AMP – 10 mcg), Ceftazidima (CAZ – 30 mcg), Cefoxitina (CFO-30 mcg), Cefepime (CPM – 30 mcg), Ciprofloxacina (CIP – 5 mcg), Nitrofurantoína (NIT – 300 mcg), Ertapenem (ERT – 10 mcg), Gentamicina (GEN – 10 mcg), Imipenem (IMP – 10 mcg), Sulfazotrim (SUT – 25 mcg).

As linhagens que apresentaram resistência aos carbapenêmicos foram submetidas aos testes fenotípicos para pesquisa de carbapenemases, pelo método de inativação do carbapenêmico modificado (m-CIM/e-CIM) e a enzima foi confirmada pelo teste imunocromatográfico de fluxo lateral.^{9,10}

Coleta dos dados e análise estatística

Foram analisados os dados referentes ao número total de uroculturas positivas para bactérias envolvidas nos processos de ITU. Estes dados foram adquiridos

por meio do prontuário eletrônico dos pacientes via Aplicativo de Gestão para Hospitais Universitários (AGHU), prontuário físico e por meio dos registros das culturas no Laboratório de Microbiologia da Unidade de Análises Clínicas e Anatomia Patológica (UACAP) do referido hospital. Os dados obtidos foram tabulados em planilhas, submetidos à análise percentual e plotados em gráficos no *software Microsoft Excel*® versão 2010.

RESULTADOS

Entre as uroculturas referenciadas ao Laboratório de Microbiologia do hospital em estudo, no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2021, foram positivas para bactérias 858 amostras de urina. Sendo n= 233 (27,2%) isolados de *Escherichia coli*, n= 144 (16,8%) de *Klebsiella pneumoniae*, n= 129 (15%) de *Enterococcus sp.*, n= 73 (8,5%) de *Pseudomonas sp.*, n= 73 (8,5%) de *Staphylococcus sp.* coagulase negativa (SCN), n= 36 (4,2%) de *Streptococcus sp.*, n= 35 (4,1%) de *Proteus sp.*, n= 30 (3,5%) de *Morganella morganii*, n= 29 (3,4%) de *Acinetobacter sp.*, n= 28 (3,3%) de *Enterobacter sp.*, n= 15 (1,7%) de *Klebsiella sp.*, n= 10 (1,2%) de *Staphylococcus aureus*, n= 8 (0,9%) de *Citrobacter sp.*, n= 6 (0,7%) de *Serratia sp.*, n= 5 (0,6%) de *Pantoea agglomerans*, n= 2 (0,2%) de *Stenotrophomonas maltophilia* e de *Providencia sp.* Esses resultados podem ser visualizados na Figura 1.

Das 858 uroculturas positivas para bactérias, 608 foram de pacientes hospitalizados, sendo 124 (20,4%) isolados de *Escherichia coli* e 250 foram de pacientes ambulatoriais, com 109 (43,6%) linhagens de *Escherichia coli* isoladas.

Em relação ao perfil de resistência aos antimicrobianos das linhagens de *E. coli*, 50% foram resistentes à ampicilina, 42% à amoxicilina + ácido clavulânico, 24% à ceftriaxona, 23% à cefotaxima, 35% à cefepima,

33% à ceftazidima, 9% à ceftoxitina, 3% aos carbapenêmicos (ertapenem, meropenem e imipenem), 13% à gentamicina, 1,3% à amicacina, 39% à ciprofloxacina, 38% ao sulfazotrim e 6% à nitrofurantoína, como disposto na Tabela 1.

Em relação a distribuição das linhagens de *Escherichia coli* resistentes aos antimicrobianos em amostras hospitalares e ambulatoriais, observou-se as seguintes resistências, respectivamente: para ampicilina, a resistência foi de 65% e 32%; amoxicilina + ácido

Tabela 1: Perfil de resistência de linhagem de *E. coli* encontrado em amostras de urina.

Antimicrobianos testados	Resistência total (%)
AMP	50%
AMC	42%
CRO	24%
CTX	23%
CPM	35%
CAZ	33%
CFO	9%
ERT, MER, IMP	3%
GEN	13%
AMI	1,3%
CIP	39%
SUT	38%
NIT	6%

Legenda: AMP: ampicilina; AMC: amoxicilina + ácido clavulânico; CRO: ceftriaxona; CTX: cefotaxima; CPM: cefepima; CAZ: ceftazidima; CFO: ceftoxitina; ERT, MER, IMP: ertapenem, meropenem, imipenem; GEN: gentamicina; AMI: amicacina; CIP: ciprofloxacina; SUT: sulfazotrim; NIT: nitrofurantoína.

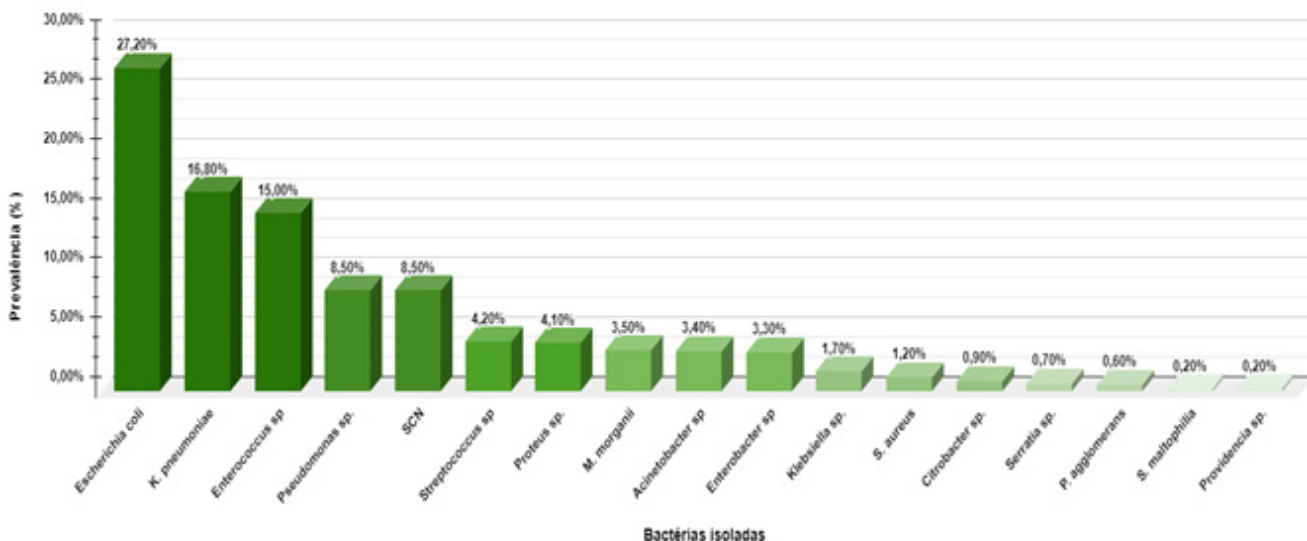


Figura 1: Prevalência de bactérias isoladas de uroculturas no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2021.

clavulânico foi de 56% e 26%; ciprofloxacina 50% e 26%; sulfazotrim 42% e 33%; ceftriaxona 40% e 5%; cefotaxima 38% e 4,9%; cefepima 38% e 20%; ceftazidima 36% e 19%; gentamicina 17% e 8%; para cefoxitina, 13% e 4%; nitrofurantoína 6% e 6%; para os carbapenêmicos (ertapenem, meropenem, imipenem), a resistência foi de 2,5% e 0,4%; para amicacina, foi de 1,6% e 0,9%. Tais resultados são descritos na Tabela 2.

Em relação ao perfil de resistência aos beta-lactâmicos, observou-se os fenótipos *Extended-spectrum beta-lactamase* (ESBL) em 43 (18%) das 233 linhagens de *E. coli* isoladas. Houve resistência aos carbapenêmicos de 7 (3%) linhagens de *E. coli*, sendo 6 linhagens

de carbapenemases do tipo *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC), que é uma serinobetalactamase e 1 do tipo *New Delhi* metallo-β-lactamases (NDM), que é metalobetalactamase. A Figura 2 ilustra tal resultado.

Em relação a distribuição dos mecanismos de resistência entre linhagens de *E. coli* isoladas em amostras hospitalares e ambulatoriais, observou-se que dos 43 isolados de ESBL, 86% (n= 37) foram de amostras hospitalares e 14% (n= 6) ambulatorial.

Das 7 linhagens de carbapenemases isoladas, 86% (n= 6) foram no ambiente hospitalar, sendo 5 isolados de KPC e um de NDM. Nas amostras de pacientes ambulatoriais, foi isolada uma linhagem do tipo KPC,

Tabela 2: Porcentagem de linhagens de *Escherichia coli* resistentes aos antimicrobianos testados na prática clínica.

Antimicrobianos testados	Linhagens de <i>E. coli</i> hospitalares n= 124	Linhagens de <i>E. coli</i> comunitárias n= 109
Ampicilina	65%	32%
Amoxicilina + ácido clavulânico	56%	26%
Ciprofloxacino	50%	26%
Sulfazotrim	42%	33%
Ceftriaxona	40%	5%
Cefotaxima	38%	4,9%
Cefepima	38%	20%
Ceftazidima	36%	19%
Gentamicina	17%	8%
Cefoxitina	13%	4%
Nitrofurantoína	6%	6%
Ertapenem, meropenem, imipenem	2,5%	0,4%
Amicacina	1,6%	0,9%

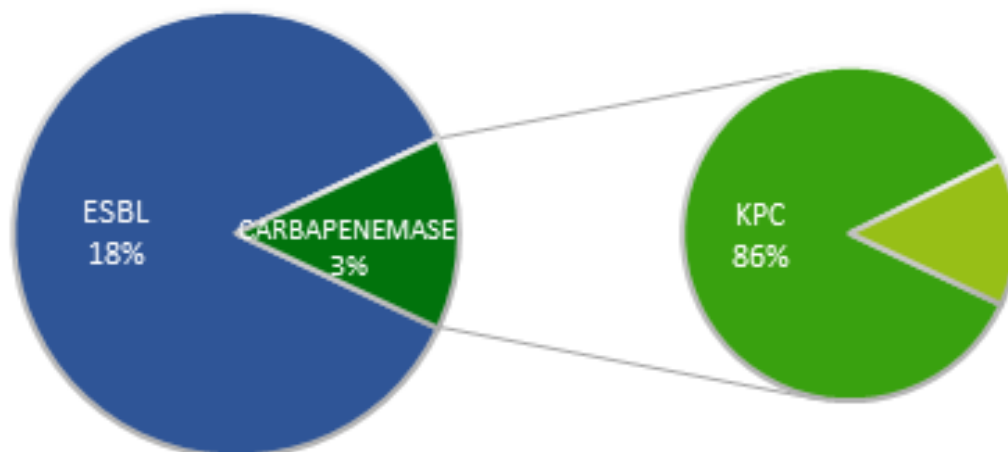


Figura 2: Distribuição dos fenótipos de resistência aos beta-lactâmicos nas linhagens de *E. coli* isoladas.

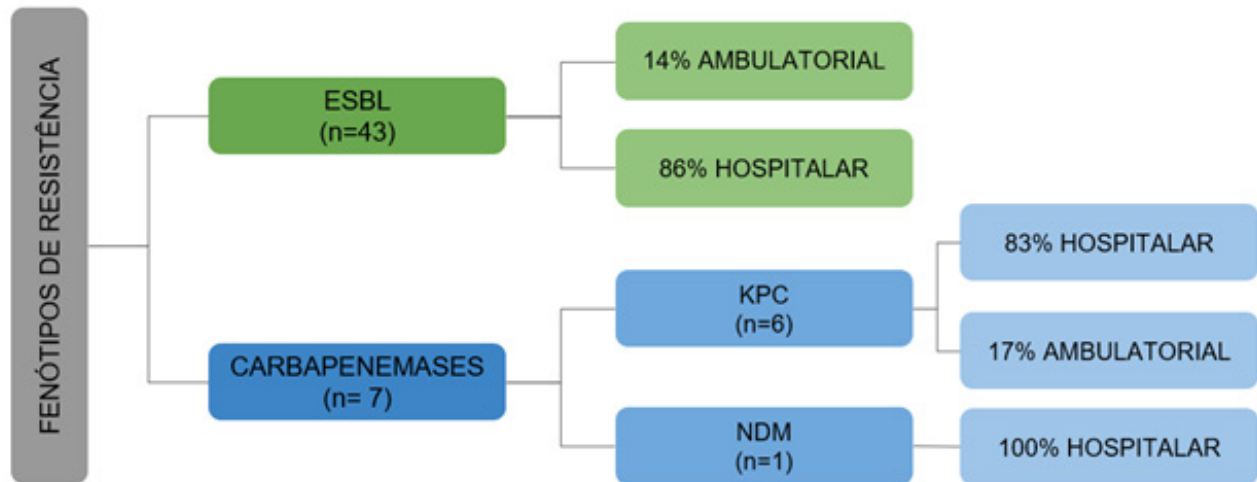


Figura 3: Fluxograma dos fenótipos de beta-lactamases encontrados nas linhagens de *E. coli* por setor.

como ilustrado na Figura 3.

DISCUSSÃO

As ITUs estão frequentemente associadas à morbidade tanto em pacientes hospitalizados quanto em ambulatoriais. Além disso, é a segunda patologia mais prevalente na população, ficando atrás somente das infecções respiratórias. Pode acometer todas as faixas etárias e sua gravidade depende da patogenicidade do agente etiológico e do sistema de defesa do paciente.¹¹

Os agentes etiológicos que podem provocar as ITUs são diversificados, prevalecendo as bactérias Gram negativas, como foi demonstrado neste estudo, em que 27,2% dos isolados foram de *Escherichia coli*, 16,8% de *Klebsiella pneumoniae* e 8,5% de *Pseudomonas sp.* Tais resultados condizem com um estudo realizado em 2019 que encontrou 57% de *Escherichia coli*, 9,7% de *Klebsiella sp.* e 8,5% de *Pseudomonas aeruginosa*.¹² Estudos mostram que membros da família *Enterobacteriaceae* e *Pseudomonas sp.* estão entre os patógenos mais comumente associados a infecções urinárias no ambiente hospitalar, principalmente devido ao uso de cateter, que favorece a infecção.^{13,14}

Neste estudo, o agente etiológico mais prevalente foi *E. coli* com 27,2% dos isolados quando analisadas em conjunto amostras hospitalares e comunitárias. Diversos estudos encontraram esta bactéria como a mais prevalente, com porcentagens que podem chegar até 90% de isolados de *E. coli*. Isso se deve a população estudada, tendo em vista que a prevalência pode variar conforme esse parâmetro. Foi observado em alguns estudos, que na população hospitalar *Escherichia coli*, foi prevalente em valores em torno de 20,4% dos isolados

e 43,6% de isolados ambulatoriais.^{4,15}

Em 2007, um estudo mostrou que as ITUs eram responsáveis por cerca de 47% das infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS).¹⁶ Em 2014, outro estudo mostrou taxas de IRAS por ITU de 12,9%, sendo a *E. coli* a bactéria responsável por cerca de 23% das ITUs em unidades de terapia intensiva.¹⁷ Tal prevalência é correlacionada a denominação de *E. coli* como patógeno oportunista, já que faz parte da microbiota humana, o que facilita sua colonização no trato urinário, e por conseguinte difícil eliminação pelo sistema imunológico do paciente, uma vez que, possui diferentes fatores de virulência que viabilizam sua perpetuação e multiplicação no local invadido. Assim, sua predominância tanto nas infecções adquiridas na comunidade como em hospitais é verificada em estudos de diversos autores pelo mundo.^{2-5,18}

As ITUs adquiridas na comunidade são, na maioria dos casos, não complicadas, sendo o principal agente etiológico a *E. coli*, como foi descrito neste estudo, essa recorrência poderia ainda ser mais expressiva se todos os diagnósticos de ITU fossem baseados em cultura para identificação do microrganismo causador da infecção.³ Em contrapartida a incidência de ITU provocada por *E. coli* no hospital não se mostra pronunciada como na comunidade, já que nesse ambiente a competição pelo sítio anatômico se dá por um maior número de espécies bacterianas sendo algumas mais virulentas que a citada. Assim, nos hospitais a incidência de ITUs complicadas é mais recorrente podendo levar os pacientes a quadros graves, uma vez que patógenos hospitalares possuem mais mecanismos de resistência aos antimicrobianos.¹⁹

Os antimicrobianos utilizados para tratamento

da ITU são escolhidos conforme as condições clínicas dos pacientes, como idade, sexo, gestação e gravidade da doença. Entre os mais utilizados para infecções não complicadas estão nitrofurantoína, sulfazotrim, ciprofloxacino, amoxicilina-clavulanato. Em casos de ITUs complicadas as opções terapêuticas podem incluir aminoglicosídeos como terapia combinada.²⁰

Neste estudo, observou-se que a resistência das linhagens de *E. coli* frente aos antimicrobianos foi maior para aquelas isoladas de amostras hospitalares do que as ambulatoriais. A resistência observada ao ciprofloxacino foi de 50% e 26%, respectivamente, para linhagens hospitalares e ambulatoriais. A resistência ao sulfazotrim com 42% e 33%. Amoxicilina e ácido clavulânico 56% e 26%. Gentamicina foi de 17% e 8%, respectivamente, tais valores de resistência são descritos por outros autores.²¹⁻²³ Em um estudo publicado em 2022, foi identificado as seguintes resistências para linhagens ambulatoriais: ciprofloxacino 19,74%, sulfazotrim 29,74%, amoxicilina e ácido clavulânico 8,08% e gentamicina 6,62%.²¹ Outra pesquisa com dados de 2012 a 2016, de um laboratório particular de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil, descreveu a resistência de *E. coli* ao ciprofloxacino de 11%, sulfametoxazol + trimetoprim de 56% e amoxicilina + clavulanato de 17%.²² Um estudo francês, nos laboratórios de Paris, verificou taxas de resistência para sulfazotrim de 26% e para amoxicilina e ácido clavulânico de 38,2%.²³

Em 2019, foi realizada uma revisão, que analisou a resistência de linhagens de *E. coli* frente aos antimicrobianos mais prescritos em diversos países, mostrando que no Estados Unidos (EUA) a resistência ao ciprofloxacino variou de 5,1%-12,1%; na Bélgica, de 12,9%; na Alemanha, de 10,5%-17,3%; na Jordânia, teve 55,5% de resistência; na Mongólia, foi de 58,1%; e no Paquistão, de 60,8%.²⁴

O mesmo estudo analisou a resistência frente ao sulfazotrim, encontrando nos EUA (17,4%), na Bélgica (14,6%), na Alemanha (18,45%), no Irã (54%), no México (66%) e na Mongólia (70,9%). Quanto a amoxicilina + ácido clavulânico, observou-se nos EUA 3,1%-40%, na Alemanha 5,3%, na Inglaterra 30%, no Nepal teve 48% de resistência, no Paquistão 71% e na Jordânia 83%.²⁴ Destacando como a resistência de uma mesma espécie, frente aos mesmos antimicrobianos, varia conforme as diferentes regiões.

Uma das explicações para este aumento da resistência está no uso de antimicrobianos de amplo espectro de ação como terapia empírica para tratamento de cistite.²⁵ É importante ressaltar que quando há resistência aos antimicrobianos, em determinada região, ultrapassar 20%, tal fato inviabiliza o uso deste antibiótico na terapia empírica para ITUs não complicadas, segundo as diretrizes da Sociedade de Doenças infecciosas da América (IDSA).²⁶

Em relação aos beta-lactâmicos, foi observada a presença dos fenótipos de resistência ESBL em 18%

das linhagens de *E. coli* isoladas, taxas que variam conforme as diferentes regiões do mundo, como relatado em um estudo realizado na Índia cuja porcentagem de UPEC produtora de ESBL aumentou de 45,2% para 59,6% entre os anos de 2013 a 2017.²⁷ Na França, em um estudo de 2016, observou-se que 7,6% da UPEC produziram ESBL.²⁸ Na Jordânia, observou-se, em 2016, que 49,8% dos isolados foram produtores de ESBL.²⁹

A frequência de *E. coli* produtora de ESBL se difere entre países e ainda entre hospitais da mesma região, uma vez que a exposição excessiva aos antibióticos promove expressão da resistência pela espécie. Assim, locais que usam em larga escala os beta-lactâmicos terão mais índices de resistência do tipo ESBL, sendo que tal fato é devido, principalmente, a existência de espécies resistentes a antibióticos de primeira escolha, como consequência do uso irracional destes medicamentos.²⁹

Por fim, foi verificada a resistência aos carbapenêmicos, que foi de 3% (7/233) para as linhagens de *E. coli*, sendo 6 linhagens de carbapenemases do tipo KPC e 1 do tipo NDM. Farias et al³⁰ encontraram 11,5% dos isolados de *E. coli* com resistência aos carbapenêmicos, em isolados de um hospital em Divinópolis, Minas Gerais, Brasil. Em um estudo no Nepal, de 507 linhagens de *E. coli* isoladas, 11,2% foram produtoras de metalo-beta-lactamase (MBL) e 0,6% de KPC.³¹

Foi realizado na Venezuela, um estudo que analisou a pesquisa de carbapenemases em 17 isolados de *E. coli* produtoras de ESBL, encontrando 41% (7/17) destas como produtoras de KPC ou MBL, além de 100% das linhagens resistentes ao ciprofloxacino.³² Este estudo reforçou a multirresistência destas linhagens frente aos antimicrobianos.

A divergência entre os resultados de resistência aos antimicrobianos e fenótipos de resistência em linhagens de *E. coli* nos diferentes estudos, confirma que não há um padrão definido, tendo em vista a diversidade dos isolados ser dependente das condições epidemiológicas de cada região do país e do mundo.³³ O surgimento de microrganismos resistentes a drogas entre as linhagens *E. coli* representam uma séria ameaça à saúde.⁷

Em relação às taxas aumentadas da resistência bacteriana no ambiente hospitalar, isso pode ser justificado pelo uso indiscriminado de antimicrobianos de amplo espectro de ação, com finalidade de evitar potenciais complicações em pacientes críticos. A prescrição baseada empiricamente em sinais e sintomas, sem fundamentação em culturas microbianas e testes de suscetibilidade, exerce grande pressão seletiva sobre linhagens bacterianas resistentes, contribuindo para seleção de patógenos resistentes, na qual os fármacos antimicrobianos não exercem ação.¹⁹

Portanto, a resistência antimicrobiana (RAM) é uma ameaça global, deixando os países com sérios problemas relacionados à saúde. Neste contexto, medidas para o combate a resistência devem ser adotadas, visto

que, é um problema mundial que traz consequências ao sistema de saúde. Para tanto, são necessários estudos que demonstrem a prevalência das resistências em cada região.³⁴

CONCLUSÃO

Escherichia coli isolada de urocultura apresentou taxas de resistência a todos os antimicrobianos testados, produzindo fenótipos do tipo ESBL e carbapenemase, principalmente em amostras de pacientes hospitalizados. Tal fato impacta diretamente em questões assistenciais e econômicas de saúde pública e reforça a necessidade de maior engajamento coletivo no combate a resistência antimicrobiana. O conhecimento sobre a prevalência local de resistência antimicrobiana de linhagens de *E. coli* é essencial para o manejo ideal das ITU. Por fim, mais estudos devem ser realizados a cerca desta temática visando um diagnóstico situacional global.

REFERÊNCIAS

1. Braggiato CR, Lazar CAEL. Infecção do trato urinário não complicada na mulher: relato de caso e revisão da literatura. Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba. 2016; 18(4):231-4.
2. Santos TG. Patotipagem, tipagem filogenética, determinação de resistência aos antimicrobianos em *Escherichia coli* uropatogênicas [dissertação]. Jataí (GO): Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde, Universidade Federal de Goiás, 2018.
3. Silva AS, Hartmann A, Staudt KJ, Alves IA. Identificação e prevalência de bactérias causadoras de infecções urinárias em nível ambulatorial. Rev Bras Pesq Saúde. 2017; 19(3):69-75. doi: 10.21722/rbps.v19i3.19569.
4. Foxman B. Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. Infect Dis Clin N Am. 2014; 28(1):1-13.
5. Shah C, Baral R, Bartaula B, Shrestha LB. Virulence factors of uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC) and correlation with antimicrobial resistance. BMC Microbiol. 2019; 19(1):204. doi: 10.1186/s12866-019-1587-3.
6. Bartoletti R, Cai T, Wagenlehner FM, Naber K, and Johansen TEB. Treatment of urinary tract infections and antibiotic stewardship. Eur. Urol. Suppl. 2016; 15:81-7. doi: 10.1016/j.eur-sup.2016.04.003
7. Tabasi M, Asadi Karam MR, Habibi M, Yekaninejad MS, Bouzari S. Phenotypic assays to determine virulence factors of Uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC) isolates and their correlation with antibiotic resistance pattern. Osong public health and research perspectives. 2015; 6(4):261-8. doi: 10.1016/j.phrp.2015.08.002
8. Tille PM. Bailey & Scott's diagnostic microbiology. 15th. ed. Elsevier; 2021.
9. Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Orientações do EUCAST para a detecção de mecanismos de resistência e resistências específicas de importância clínica e/ou epidemiológica [Internet]. 2018 [citado em ano mês dia]. Disponível em: <http://brcast.org.br/documentos/>.
10. Clinical Laboratory Standards Institute. performance standards for antimicrobial susceptibility testing: CLSI document M100 standard. 31th. ed. Pennsylvania: Clinical Laboratory Standards Institute; 2021.
11. Lacerda WC, Vale JS, Lacerda WC, Cardoso JLMS. Infecção urinária em mulheres: revisão da literatura. Saúde em Foco [Internet]. 2015 [citado em ano mês dia]; 7:282-95. Disponível em: http://www.unifia.edu.br/revista_eletronica/revistas/saude_foco/artigos/ano2015/artigo_o_infeccao.pdf.
12. Artero EA et al. Infecciones urinarias en el anciano. Urinary infection in the elderly. Rev Clin Esp. 2019; 219(4):189-93. doi: 10.1016/j.rce.2018.10.009.
13. Sievert DM et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2009-2010. Infect Control Hosp Epidemiol. 2013; 34(1):1-14. doi: 10.1086/668770
14. Flores-Meireles AL et al. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. Nat Rev Microbiol. 2015; 13(5):269-84. doi: 10.1038/nrmicro3432
15. Gomes AC, Carvalho PO, Lima ETA, Gomes ET, Valença MP, Cavalcanti ATA. Characterization of infections related to health care in the intensive care unit. Rev Enferm UFPE. 2014; 8(6):1577-85.
16. Laupland KB, Ross T, Pitout JD, Church DL, Gregson DB. Community-onset urinary tract infections: a population-based assessment. Infection. 2007; 35(3):150-3. doi: 10.1007/s15010-007-6180-2.
17. Magill SS, Edwards JR, Bamberg W, Beldavs ZG, Dumyati G, Kainer MA et al. Emerging infections program healthcare-associated infections and antimicrobial use prevalence survey team: multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. N Engl J Med. 2014; 370(13):1198-208. doi: 10.1056/NEJMoa1306801.
18. Soto SM. Importance of biofilms in urinary tract infections: new therapeutic approaches. Advances in Biology. 2014; 1-13. doi: 10.1155/2014/543974

19. Costa ALP, Silva ACS. Resistência bacteriana aos antibióticos e saúde pública: uma breve revisão de literatura. *Estação Científica*. 2017; 7(2):45-57. doi: 10.18468/estcien.2017v7n2.p45-57
20. Chenoweth CE. Urinary tract infections: 2021 update. *Infect Dis Clin North Am*. 2021; 35(4):857-70. doi: 10.1016/j.idc.2021.08.003
21. Reolom RP, Klafke A. Resistência antimicrobiana em uroculturas de moradores das Zonas Norte e Nordeste de Porto Alegre. *Rev Bras Med Fam Comunidade*. 2022; 17(44):3067. doi: 10.5712/rbmfc17(44)3067
22. Lima ADP. Perfil de infecções bacterianas do trato urinário e resistência aos antibióticos [Trabalho de conclusão de curso]. Uberlândia: Universidade Federal de Uberlândia; 2017.
23. Chervet D et al. Antimicrobial resistance in community-acquired urinary tract infections in Paris in 2015. *Med Mal Infect*. 2018; 48(3):188-92. doi: 10.1016/j.medmal.2017.09.013
24. Kot B. Antibiotic resistance among uropathogenic *Escherichia coli*. *Pol J Microbiol*. 2019; 68(4):403-15. doi: 10.33073/pjm-2019-048.
25. Bartoletti R, Cai T, Wagenlehner FM, Naber K, Johansen TEB. Treatment of urinary tract infections and antibiotic stewardship. *Eur Urol Suppl*. 2016; 15(4):81-7. doi: 10.1016/j.eur-sup.2016.04.003
26. Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, Johnson JR, Schaeffer AJ, Stamm WE. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Clin Infect Dis*. 1999; 29(4):745-58. doi: 10.1086/520427.
27. Prasada S, Bhat A, Bhat S, Shenoy Mulki S, Tulasidas S. Changing antibiotic susceptibility pattern in uropathogenic *Escherichia coli* over a period of 5 years in a tertiary care center. *Infect Drug Resist*. 2019; 12:1439-43. doi: 10.2147/IDR.S201849.
28. Lavigne JP, Bruyère F, Bernard L, Combescure C, Ronco E et al. Resistance and virulence potential of uropathogenic *Escherichia coli* strains isolated from patients hospitalized in urology departments: a French prospective multicentre study. *J Med Microbiol*. 2016; 65(6):530-7.
29. Shakhathreh MAK et al. Uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC) in Jordan: prevalence of urovirulence genes and antibiotic resistance. *Journal of King Saud University Science*. 2019; 31:648-52. doi: 10.1016/j.jksus.2018.03.009
30. Farias DV, Castro AP, Lima WG, Paiva MC. 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*. 2022; 4(1):13-26.
31. Thapa Shrestha U, Shrestha S, Adhikari N, Rijal KR, Shrestha B et al. Plasmid profiling and occurrence of β -lactamase enzymes in multidrug-resistant uropathogenic *Escherichia coli* in Kathmandu, Nepal. *Infect Drug Resist*. 2020; 13:1905-17. doi: 10.2147/IDR.S250591.
32. Millán Y, Araque M, Ramírez A. Distribución de grupos filogenéticos, factores de virulencia y susceptibilidad antimicrobiana en cepas de *Escherichia coli* uropatógena. *Rev Chilena Infectol*. 2020; 37(2):117-23. doi: 10.4067/s0716-10182020000200117
33. Abd El, Ghany M, Sharaf H, Al-Agamy MH, Shibl A, Hill-Cawthorne GA, Hong PY. Genomic characterization of NDM-1 and 5, and OXA-181 carbapenemases in uropathogenic *Escherichia coli* isolates from Riyadh, Saudi Arabia. *PLoS One*. 2018; 13(8):e0201613.
34. World Health Organization. Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS) report 2022. Geneva: 2022.