

PREVALÊNCIA DE BETA-LACTAMASES DE ESPECTRO AMPLIADO EM UROCULTURAS DE TRANSPLANTADOS RENAIIS ATENDIDOS NO LABORATÓRIO ESCOLA DO CENTRO UNIVERSITÁRIO TABOSA DE ALMEIDA

PREVALÊNCIA DE ESBL EM UROCULTURAS

PREVALENCE OF BETA-LACTAMASES OF EXTENDED SPECTRUM IN UROCULTURAS OF RENAL TRANSPLANTS ATTENDED AT THE SCHOOL LABORATORY OF THE TABOSA DE ALMEIDA UNIVERSITY CENTER

ESBL PREVALENCE IN URO CULTURE

Isláine Pereira da Silva

Milanny Tuany Lopes Pereira

Orientadora: Walkiria Almeida Santana

Co-orientadora: Rhaysa Melynne Moreira Vasconcelos de Araujo

RESUMO

Introdução: Um mecanismo importante na resistência bacteriana das infecções do trato urinário é a produção de beta-lactamases de espectro ampliado (ESBL), que dificulta todo o tratamento e recuperação do paciente transplantado renal.

Objetivo: Determinar a prevalência de ESBL em uroculturas de pacientes transplantados renais atendidos no Laboratório Escola do Centro Universitário Tabosa de Almeida – ASCES-UNITA. **Material e Métodos:** Foram coletados dados nos livros de registro, referentes aos pacientes transplantados renais atendidos no período de Julho de 2015 a Julho de 2016. **Resultados:** No período

de estudo foram avaliados 498 (100%) amostras de uroculturas, das quais 438 (88%) amostras foram negativas e 60 (12%) amostras foram positivas para as infecções do trato urinário. Dentre as amostras positivas, 12 (20%) foram confirmatórias para produção de ESBL. A bactéria que predominou nas ITUs foi a *Escherichia coli* (55%), já a prevalência maior para produção de ESBL foi a bactéria *Klesiella pneumoniae* (75%). **Conclusão:** A infecção do trato urinário (ITU) é a vulnerabilidade mais comum para os transplantados renais durante o pós-operatório. O uso indiscriminado de antibióticos aumenta a pressão seletiva e facilita a aquisição de mecanismos de resistência bacteriana. De acordo com os resultados obtidos, a bactéria *Klebsiella pneumoniae* apresentou a maior frequência de produção da enzima beta-lactamase de espectro estendido, seguida de outras enterobactérias. Os estudos relacionados a esta temática são escassos, neste sentido faz-se necessário mais pesquisas no âmbito da resistência bacteriana.

Palavras-chave: Infecções urinárias; beta-lactamases; *Escherichia coli*; *Klebsiella pneumoniae*; *Enterobacteriaceae*.

ABSTRACT

Introduction: An important mechanism in the bacterial resistance of urinary tract infections is the production of extended-spectrum beta-lactamases (ESBL), which makes all treatment and recovery of renal transplant patients difficult.

Objective: To determine the prevalence of ESBL in urocultures of renal transplant patients attended at the School Laboratory of the University Center Tabosa de Almeida - ASCES-UNITA. **Material and Methods:** Data were collected from the registry books, referring to renal transplant patients attended from July 2015 to July 2016. **Results:** During the study period, 498 (100%) uroculture samples, of which 438 (88%) samples were negative and 60 (12%) samples were positive for urinary tract infections. Among the positive samples, 12 (20%) were confirmatory for ESBL production. The predominant bacteria in the UTIs were *Escherichia coli* (55%), and the highest prevalence for ESBL production was *Klesiella pneumoniae* (75%). **Conclusion:** Urinary tract infection

(UTI) is the most common vulnerability to renal transplantation during the postoperative period. The indiscriminate use of antibiotics increases the selective pressure and facilitates the acquisition of mechanisms of bacterial resistance. According to the results obtained, the bacterium *Klebsiella pneumoniae* showed the highest production frequency of the extended-spectrum beta-lactamase enzyme, followed by other enterobacteria. Studies related to this subject are scarce, in this sense it is necessary to do more research in the field of bacterial resistance

Keywords: Urinary infections; beta-Lactamases; *Escherichia coli*; *Klebsiellapneumoniae*; Enterobacteriaceae.

INTRODUÇÃO

As infecções causam 25% de mortes em todo mundo, conforme a Organização Mundial de Saúde (OMS) ⁽¹⁾. O desenvolvimento de resistência à introdução de agentes microbianos na prática clínica é um fenômeno biológico natural. Porém o uso irracional desses agentes tem contribuído para o aumento dessa resistência ⁽²⁾. A capacidade bacteriana de produzir enzimas que tem o poder de inativar antimicrobianos tem se tornado cada vez mais comum. As beta-lactamases são enzimas que degradam antibióticos da classe dos beta-lactâmicos, estes são amplamente utilizados no tratamento das infecções nosocomiais e a resistência aos mesmos torna-se um problema grave ⁽³⁾.

Os organismos envolvidos nesses processos são normalmente bactérias gram-negativas, destacando-se, entre elas, a *Escherichia coli*. Em alguns isolados de enterobactérias, tem sido encontrado mecanismos de resistência denominado de beta-lactamases de espectro ampliado (ESBL), que afeta grande parte dos antimicrobianos beta-lactâmicos de uso clínico ⁽⁴⁾.

A produção de ESBL é considerada um dos mais importantes mecanismos de resistência aos antimicrobianos, o que dificulta o tratamento de infecções causadas por enterobactérias. Agentes beta-lactâmicos estão entre os antibióticos mais frequentemente prescritos em todo o mundo e a resistência bacteriana a esses antibióticos está aumentando principalmente através da

disseminação de plasmídeo-codificado de ESBLs ⁽⁵⁾. As ESBLs são geralmente associadas a infecções urinárias, pneumonias, septicemias, bacteremias e meningites ⁽⁶⁾.

Diante da facilidade de pacientes transplantados renais adquirirem infecções bacterianas e do comprometimento que a infecção pode causar, devido à resistência bacteriana, o objetivo do presente estudo foi determinar a prevalência de ESBL em uroculturas de pacientes transplantados renais atendidos no laboratório escola do Centro Universitário Tabosa de Almeida – ASCES UNITA.

MATERIAL E MÉTODOS

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética (parecer – Ofício 537/17 – CC/ASCES). O estudo foi do tipo descritivo retrospectivo, observacional transversal, que por conveniência se realizou a partir de dados primários integralmente coletados do banco de dados de pacientes transplantados renais atendidos no laboratório escola do Centro Universitário Tabosa de Almeida - ASCES UNITA. O trabalho de pesquisa foi realizado no período de Agosto de 2017 a Abril de 2018, onde os dados coletados dos livros de registro foram referentes ao período de Julho de 2015 a Julho de 2016. Tendo como critério de exclusão as uroculturas dos pacientes transplantados renais, com amostras inadequadas e sem espécie bacteriana definida.

RESULTADOS

Foi verificado que, no período de estudo, das 498 amostras de uroculturas avaliadas (100%), 88% das amostras (438 amostras), foram negativas para as infecções do trato urinário e, 12% das amostras (60 amostras), apresentaram resultado positivo. Dentre as amostras positivas, 2% (12 amostras) foram produtoras de ESBL. Por meio da análise foi apurado que a bactéria que predominou nas ITUs foi a *Escherichia coli*, presente em 55% das amostras (33 amostras), acompanhada pelas bactérias *Enterobacter aerogenes*, presente em 11,6% das amostras (sete), enquanto que a *Klebsiella pneumoniae* esteve presente em 6,6% das amostras (quatro). Em relação a *Streptococcus sp*, foi possível constatar a presença deste microrganismo em 6,6% das amostras (quatro amostra), conforme ilustrado nos gráficos 1 e 2.

GRÁFICO 1 - UROCULTURAS DOS PACIENTES TRANSPLANTADOS RENAIIS ATENDIDOS NO LABORATÓRIO ESCOLA DA ASCES-UNITA, REALIZADAS NO PERÍODO DE JULHO 2015 À JULHO DE 2016

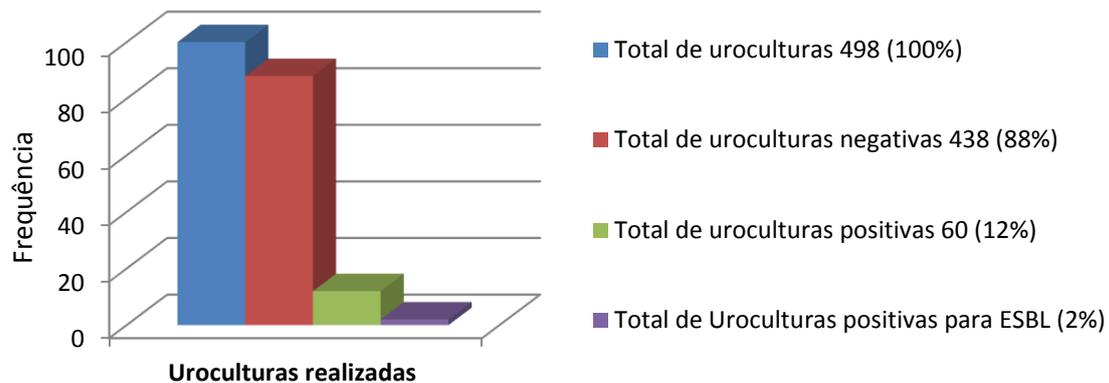
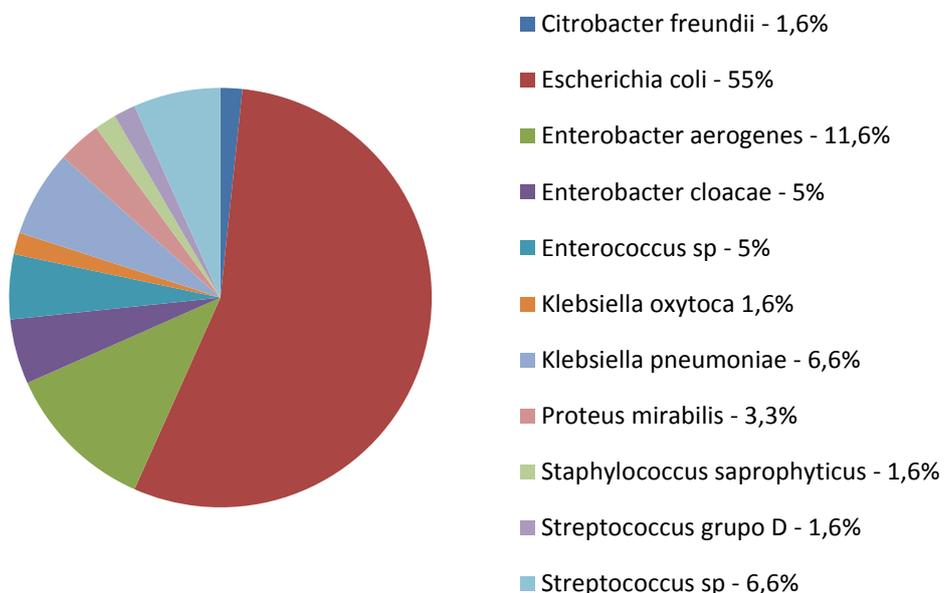
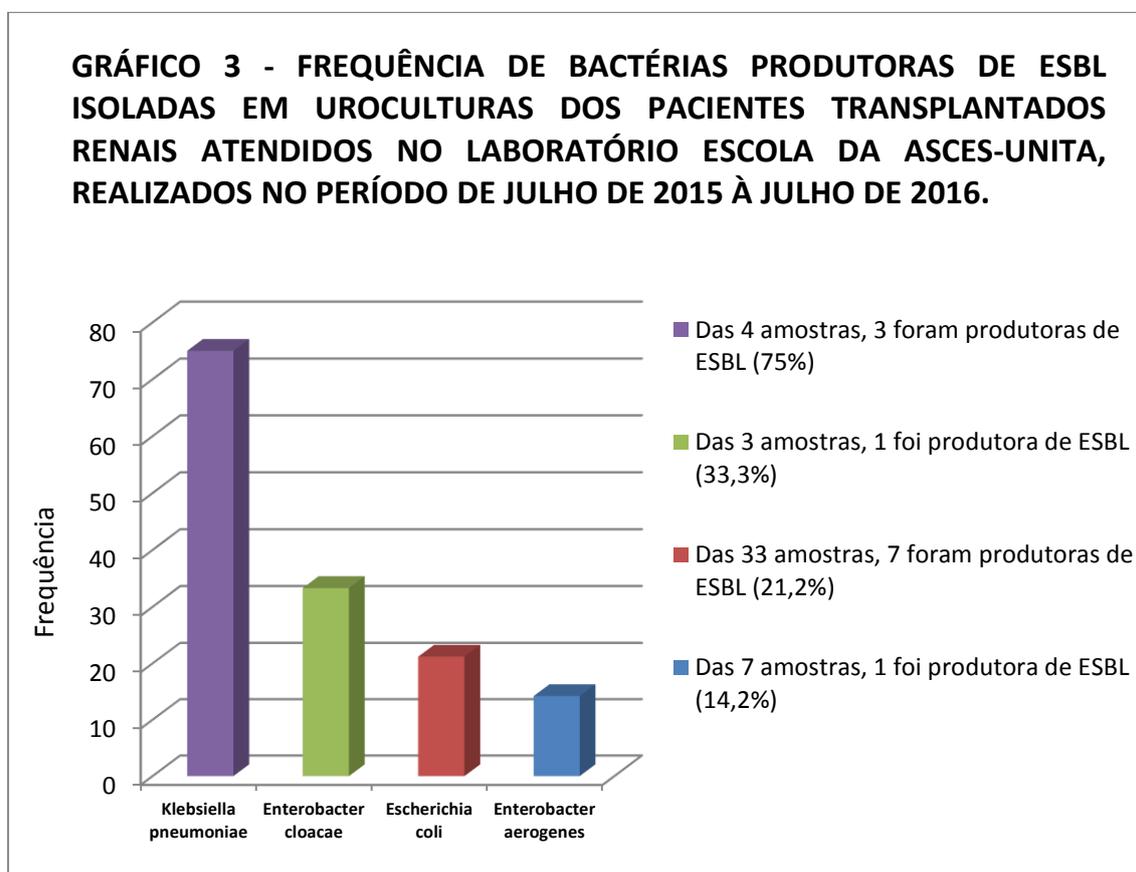


GRÁFICO 2 - FREQUÊNCIA DE BACTÉRIAS ISOLADAS EM UROCULTURAS DOS PACIENTES TRANSPLANTADOS RENAIIS ATENDIDOS NO LABORATÓRIO ESCOLA DA ASCES-UNITA, REALIZADOS NO PERÍODO DE JULHO DE 2015 À JULHO DE 2016.



Em relação a produção de ESBL, das 4 amostras que apresentaram positividade para *Klebsiella pneumoniae*, 3 (75%) eram produtoras da enzima.

Das 3 amostras com positividade para *Enterobacter cloacae*, 1 (33,3) apresentou a produção das beta-lactamases. As bactérias *Escherichia coli* e *Enterobacter aerogenes*, apresentaram frequências respectivas de 21,2% e 14,2%, conforme exposto no gráfico 3.



DISCUSSÃO

O programa nacional de transplantes de órgãos do Brasil é provavelmente o maior programa público de transplantes do mundo⁽⁶⁾, desse modo desde o início dos transplantes, as complicações infecciosas sempre foram uma das maiores preocupações destes procedimentos⁽⁷⁾.

Embora infecções com enterobactérias produtoras de ESBL sejam reconhecidas como uma importante causa de morbidade após o transplante de órgãos sólidos, as pesquisas relacionadas a esse grupo de pessoas ainda são sucintas⁽⁸⁾.

Nosso estudo mostrou que a prevalência de enterobactérias foi de 85% entre as amostras positivas (51/60), percentual maior quando comparado a

pesquisa de Rodrigues e Mesquita⁽⁹⁾ que apontou 28,57% de prevalência de enterobactérias nas uroculturas positivas dos transplantados.

A *E.coli* foi o microrganismo responsável pelo maior número de infecções, tal fato também prevalece em vários outros estudos⁽¹⁰⁾⁽⁵⁾ que mostram sua grande ocorrência, isolados de diferentes amostras, tanto em pacientes hospitalizados como nos ambulatoriais.

A *K. pneumoniae* apresentou maior frequência em relação a produção de ESBL, seguida de *Enterobacter cloacae* e *E. coli*, segundo Martins e Picoli essa condição de ocorrência pode variar em diversos locais do mundo, de região para região e entre hospitais⁽¹¹⁾. As bactérias mais relatadas na literatura produtoras dessas beta lactamases são a *Klebsiella pneumoniae* e a *Escherichia coli*⁽¹²⁾, mas DANTAS mostra que a *Enterobacter cloacae* e *Enterobacter aerogenes* também vêm mostrando uma frequência considerável de resistência múltipla aos antimicrobianos⁽⁷⁾. Um fato relevante encontrado em nosso estudo é que 123 dentre os pacientes transplantados renais que realizaram uroculturas fizeram uso de antibióticos, sendo esta, uma prática de tratamento padrão no pós operatório, independente dos mesmos estarem com ITU ou não. No entanto, diversos estudos demonstram que esse procedimento muitas vezes, favorece a multirresistência bacteriana.

Tais dados apresentados fornecem uma grande contribuição para a classe médica em relação ao padrão de ocorrência dessas bactérias e a conduta de administração de antibióticos que podem fazer a diferença no tratamento do paciente.

CONCLUSÃO

Através desse estudo, vimos que a infecção do trato urinário é a vulnerabilidade mais comum para os transplantados renais durante o pós-operatório. De acordo com os resultados, a bactéria *Klebsiella pneumoniae* apresentou a maior frequência de produção da enzima beta-lactamase de espectro estendido, seguida de outras enterobactérias. Por isso, observamos a necessidade de salientar a importância de realizar exames como a urocultura e o antibiograma, que ressaltam o agente etiológico e seu padrão de resistência aos antibióticos,

visando o tratamento terapêutico específico de acordo com o perfil de sensibilidade de cada bactéria.

REFERÊNCIAS

1. WHO Global Strategy for the Containment of Antimicrobial Resistance. Prioritization and Implementation Workshop Geneva, 12–14 September 2000
2. Wannmacher Lenita. Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: uma guerra perdida? Uso racional de medicamentos: temas selecionados. ISSN 1810-0791 Vol. 1, Nº 4 Brasília, Março de 2004.
3. Meyer Gabriela, Picoli Simone Ulrich. Fenótipos de betalactamases em *Klebsiella pneumoniae* de hospital de emergência de Porto Alegre. J. Bras. Patol. Med. Lab. [Internet]. 2011 Feb [cited 2018 June 04]; 47(1): 24-31.
4. Menegol Débora; Picoli Simoni Ulrich; Ferreeira Maibel Calza.. Pesquisa de beta-lactamase de espectro estendido (ESBL) em enterobacteriaceae uropatogênicas isoladas em laboratório de Caxias do Sul. Brasil. RBAC. 2012: 44(2):97-100
5. Lago Aldalise, Fuentefria Sergio Roberto, Fuentefria Daiane Bopp. Enterobactérias produtoras de ESBL em Passo Fundo, estado do Rio Grande do Sul, Brasil. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. [Internet]. 2010 Aug [cited 2018 June 04]; 43(4): 430-434.
6. Medina-Pestana José O., Galante Nelson Zocoler, Tedesco-Silva Jr. Hélio, Harada Kelly Miyuki, Garcia Valter Duro, Abbud-Filho Mário et al . O contexto do transplante renal no Brasil e sua disparidade geográfica. J. Bras. Nefrol. [Internet]. 2011 Dec [cited 2018 June 04]; 33(4): 472-484.

7. Dantas Regina Pérez Evangelista. Infecções hospitalares bacterianas em adultos receptores de transplante renal do Hospital das Clínicas - UNICAMP. Campinas, SP : [s.n.], 2005.
8. Aguiar EB, Maciel LC, Halpern M, de Lemos AS, Ferreira AL, Basto ST, et al. Outcome of bacteremia caused by extended-spectrum β - lactamase-producing enterobacteriaceae after solid organ transplantation. *Transpl Proceedings*. 2014 Jul-Aug;46(6):1753-56
9. Rodrigues Flávio Cristiano Barbosa, Mesquita Amanda Rafaela Carneiro. Enterobactérias produtoras de beta-lactamase de espectro ampliado (ESBL) em uroculturas de transplantados renais: frequência e perfil de resistência. *RBAC*. 2016; 48(2): 129-32
10. Braoios Alexandre, Turatti Tatiane Ferreira, Meredija Livia Chain Saab, Campos Thiago Rômulo Sanchez, Denadai Fernando Henrique Medeiros. Infecções do trato urinário em pacientes não hospitalizados: etiologia e padrão de resistência aos antimicrobianos. *J. Bras. Patol. Med. Lab.* [Internet]. 2009 Dec [cited 2018 June 04] ; 45(6): 449-456.
11. Martins Alexander Costa, Picoli Simone Ulrich. Métodos alternativos para detecção de betalactamase de espectro estendido em *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*. *J. Bras. Patol. Med. Lab.* [Internet]. 2011 Aug [cited 2018 June 04] ; 47(4): 421-426.
12. Tragante Carla Regina, Ceccon Maria Esther J. R., Falcão Mário Cícero, Seiti Maurício, Sakita Neusa, Vieira Renata Amato. Prevalência de sepse por bactérias Gram negativas produtoras de beta-lactamase de espectro estendido em Unidade de Cuidados Intensivos Neonatal. *Rev. paul. pediatr.* [Internet]. 2008 Mar [cited 2018 June 04] ; 26(1): 59-63.

