

## **Incidência bacteriana da *Escherichia coli* e perfil de resistência a antimicrobianos em pacientes de um hospital oncológico**

**Vinícius Montezano MOREIRA<sup>1</sup>**, montezano.vinicius@gmail.com; **Thomas Rodrigues TOLEDO<sup>2</sup>**; **Emílio Santana de ABREU<sup>3</sup>**; **Fernanda Mara FERNANDES<sup>4</sup>**; **Josileyde Ribeiro Dutra de SOUZA<sup>5</sup>**

- 1, 2. Acadêmico do curso de Farmácia da Faculdade de Minas (FAMINAS), Muriaé (MG).
3. Bacharel em Farmácia pela FAMINAS, Muriaé (MG).
4. Mestre em Parasitologia/Ciências Agrárias pela Universidade Federal de Viçosa (UFV), Viçosa (MG); professora da FAMINAS, Muriaé (MG).
5. Farmacêutica pela Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói (RJ); especialista em Hematologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro (RJ); especialista em Análises Clínicas pela Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora (MG).

Artigo protocolado em 30 maio 2014 e aprovado em 3 fev. 2015.

**RESUMO:** O presente estudo analisou a prevalência de infecções por *E. coli* em um hospital oncológico e determinou o seu perfil de resistência frente aos antimicrobianos usuais na clínica médica. Foram analisados 1.516 culturas e realizado o antibiograma para os resultados positivos para *E. coli*. Os testes revelaram que existe uma resistência maior às penicilinas, cefalosporinas e quilonas.

**Palavras-chave:** antibiograma, resistência bacteriana, *Escherichia coli*.

**ABSTRACT: Bacterial Incidence of Escherichia coli and antimicrobial resistance profile of patients in a cancer hospital.** This study examined the prevalence of *E. coli* infections in an oncology hospital and determined its resistance profile to the usual antibiotics in clinical medicine. 1,516 cultures were analyzed and an antibiogram was performed for the positive results for *E. coli*. The tests revealed that there is a greater resistance to penicillins, cephalosporins and quinolones.  
**Keywords:** antibiotic susceptibility, bacterial resistance, *Escherichia coli*.

## Introdução

Causador de 12% de todas as causas de morte no mundo e responsável por mais de seis milhões de óbitos a cada ano, o câncer é um dos principais problemas de saúde pública (OMS, 2002). No Brasil, o câncer constitui a segunda causa de morte por doença no país e o número de novos casos sofreram um acréscimo nas últimas décadas (BRASIL, 1997).

Os pacientes acometidos pelo câncer são dos mais suscetíveis a infecções microbianas, sendo essa uma das maiores preocupações dos profissionais da área de saúde que atuam nas unidades oncológicas (BRAGA et al., 2004).

Uma das principais bactérias causadoras de infecções são as do gênero *Escherichia* que, em sua maioria, são gram-negativas, e alojam-se principalmente no intestino grosso e prepúcio. A partir destes reservatórios, migram, colonizando inicialmente a genitália externa e a região periureteral, podendo ascender pelas vias urinárias (HEILBERG; SCHOR, 2003).

A infecção do trato urinário (ITU) é a patologia mais frequente causada pela *E. coli*, ocorrendo em todas as idades e sexos (NICOLLE, 2001). Fatores como o germe causador mais provável, o padrão local da resistência bacteriana, a história prévia de uso de antibióticos pelo paciente, a imunidade do paciente, o custo, a disponibilidade e a farmacocinética do fármaco são os determinantes para a escolha empírica dos antibióticos no tratamento da ITU. No Brasil, os antibióticos recomendados para o tratamento das infecções do trato urinário são sulfametoxazol+trimetoprima, norfloxacin, ciprofloxacina, amoxiciclina/clavulanato ou nitrofurantoína (HEILBERG E SCHOR, 2003; JÚNIOR et al., 2010).

A resistência de microorganismos aos antimicrobianos tem aumentado de maneira inesperada nas últimas décadas, com efeitos devastadores sobre a luta contra doenças no ambiente hospitalar. Para intensificar este fato, o uso indiscriminado dos antibióticos carregam com eles o risco de selecionar organismos resistentes, perdendo a eficácia do medicamento sobre o microorganismos em futuras infecções (SANTOS, 2004). Para mudar este quadro preocupante, é importante a caracterização da incidência e o perfil de resistência da bactéria (RIGATTI, 2010).

O presente estudo analisou a prevalência de infecções causadas pela *E. coli* nas unidades de um hospital oncológico mineiro e determinou o seu perfil de resistência frente aos antimicrobianos usuais na clínica.

## **I – Metodologia**

Trata-se de estudo transversal, retrospectivo, realizado no período de abril de 2012 a abril de 2013, em um hospital oncológico situado na Zona da Mata mineira. Os dados foram obtidos através do levantamento de dados dos resultados de culturas e antibiogramas realizados nas unidades clínica, quimioterápica, cirúrgica e de tratamento intensivo do hospital.

Foram analisados 1.516 culturas e nos resultados positivos para a *E. coli*, foram realizados teste de antibiogramas. As amostras para as culturas eram compostas por sangue, urina, fezes e líquido peritoneal. Para a análise dos resultados, o farmacêutico responsável pelo setor de análises clínicas do hospital esteve presente em todo o estudo.

## **II – Resultados e discussão**

Foram realizadas 1.516 culturas microbianas na unidade objeto da pesquisa, no período de abril de 2012 a abril de 2013, de acordo com a Tabela 1. A realização de antibiogramas é de importância impar, principalmente diante da falha da terapia empírica, possibilitando a realização do teste de sensibilidade *in vitro*, que orientará uma nova conduta terapêutica (ORENSTEIN E WONG, 1999).

Das 1.516 culturas, 674 foram positivas para *E. coli*. A origem dessas culturas positivas (Tabela 2) foram: urina (448), sangue (155), fezes (37) e líquido peritoneal (34). De acordo com HEILBERG e SCHOR (2003), pelo menos 90% dos casos de infecções do trato urinário são causados por enterobactérias, sendo que em 85 a 90% dessas infecções o agente mais freqüentes é a *E. coli* uropatogênica, explicando o fato de a amostra de urina, além de ser a mais usada, é a que apresentou mais resultados positivos.

**TABELA 1** Culturas microbianas realizadas em um hospital oncológico

Unidade de internação	Nº de culturas realizadas	%
Clínica	261	17,22
Quimioterapia	442	29,15
Cirúrgica	387	25,53
Terapia intensiva	426	28,10
<b>Total</b>	1516	100

**TABELA 2** Material biológico usado nas culturas microbianas e número de resultados positivos para *E. coli*.

Material	Nº de culturas positivas	%
Urina	448	66,5
Sangue	155	23,0
Fezes	37	5,5
Líquido peritoneal	34	5,0
<b>Total</b>	674	100

O teste de resistência a antimicrobianos foi realizado com todas as amostras positivas para *E. coli*, divididas de acordo com o material usado na cultura. De acordo com a Tabela 3, observa-se que, nas culturas realizadas a partir do líquido peritoneal, existe uma resistência maior à ampicilina (100%), ciprofloxacina (100%), gentamicina (100%) e norfloxacina (100%). Na Tabela 4, nas culturas realizadas a partir de fezes, a resistência aos antibióticos foi maior à ampicilina (50%), ampicilina/sulbactam (50%), cefalotina (50%), ciprofloxacina (50%), norfloxacina (50%), sulfametoxazol + trimetopim (100%), levofloxacina (50%) e tetraciclina (100%). As culturas feitas a partir de sangue e urina apresentaram resistência maior e variada. A resistência à ampicilina (66,7%), ciprofloxacina (50%) e levofloxacina (50%) foram maiores nas culturas de sangue (Tabela 5). Já nas culturas de urina (Tabela 6), observou-se maior resistência à ampicilina (85,7%), sulfametoxazol + trimetopim (88,9%) e tetraciclina (81,8%). O grupo das penicilinas e cefalosporinas são predominantemente administrados em ambiente hospitalar, explicando o fato da ampicilina estar susceptível à *E. coli* em todos os tipos de amostras citadas (KÜMMERER, 2009). Estudo realizado por Martins (2012) constatou que 74,2% das estirpes de *E. coli*, em amostras de água, manifestaram um fenômeno de resistência à ampicilina. A resistência às quilonas, como a ciprofloxacina, também foi notável, uma vez que estas foram introduzidas posteriormente aos beta-lactâmicos (AMINOV; MACKIE, 2007).

Numa visão geral, a maior resistência da *E. coli* das amostras se dá em relação à ampicilina, ciprofloxacina, norfloxacina, sulfametoxazol + trimetopim, cefalotina e tetraciclina. Estudos realizados em diversas localizações do Brasil demonstram alta taxa de resistência de *E. coli* a ampicilina, sulfametoxazol + trimetoprim e cefalotina (ANDRADE et al., 2006; GALES et al., 2002).

As culturas realizadas a partir de amostras de urina foram as que mais apresentaram diversidade e maior resistência aos antibióticos. Grande parte dos antibióticos testados apresentou resistência maior que 50%: ampicilina (85,7%), sulfametoxazol + trimetopim (88,9%), tetraciclina (81,8%), ciprofloxacina (65,2%), cefalotina (63,6%), norfloxacina (65,2%), amoxicilina + clavulanato (57,1%), ampicilina/sulbactam (57,1%) e levofloxacina (56,5%). Em um estudo de análise de uroinfecções, nos antibiogramas foram encontrados uma resistência maior a sulfametoxazol + trimetropina como média 46,9%, seguida por cefalotina (46,7%), ácido nalidíxico (27,6%) e nitrofurantoína (22,3%) (KOCH et al., 2008). Em BROIOS e cols (2009), a *E. coli* teve maior resistência à ampicilina (52,1%), cefalotina (41%) e sulfametoxazol + trimetropina (38%) em amostras de urina. Já no estudo realizado por Soares e cols. (2006), verificou-se grande resistência à ceftriaxona (100%), norfloxacina (100%) e sulfametoxazol + trimetropina (86%) em amostras de

**TABELA 3** Perfil de sensibilidade e resistência da bactéria *E. coli* à antibióticos em culturas de líquido peritoneal

Antibiótico	Resistente	%	Sensível	%	Total
Amoxicilina + Clavulanato	0	0	2	100	2
Ampicilina	2	100	0	0	2
Ampicilina/Sulbactam	0	0	2	100	2
Aztreonam	0	0	2	100	2
Cefalotina	0	0	2	100	2
Cefepima	0	0	2	100	2
Ceftazidima	0	0	2	100	2
Caftriaxona	0	0	2	100	2
Ciprofloxacina	2	100	0	0	2
Fosfomicina	0	0	2	100	2
Gentamicina	2	100	0	0	2
Linezolid	2	100	0	0	2
Meropenem	0	0	2	100	2
Norfloxacina	2	100	0	0	2
Piperacilina + Tazobactam	0	0	2	100	2
Sulfametoxazol + Trimetopim	0	0	2	100	2
Tetraciclina	0	0	2	100	2
Total	10		24		34

**TABELA 4** Perfil de sensibilidade e resistência da bactéria *E. coli* à antibióticos em culturas de fezes

<b>Antibiótico</b>	<b>Resistente</b>	<b>%</b>	<b>Sensível</b>	<b>%</b>	<b>Total</b>
Amicacina	0	0	2	100	2
Amoxicilina + Clavulanato	0	0	1	100	1
Ampicilina	1	50	1	50	2
Ampicilina/Sulbactam	1	50	1	50	2
Aztreonam	0	0	2	100	2
Cefalotina	1	50	1	50	2
Cefepima	0	0	2	100	2
Ceftazidima	0	0	2	100	2
Caftriaxona	0	0	2	100	2
Ciprofloxacina	1	50	1	50	2
Fosfomicina	0	0	2	100	2
Gentamicina	0	0	1	100	1
Meropenem	0	0	2	100	2
Norfloxacina	1	50	1	50	2
Piperacilina + Tazobactam	0	0	2	100	2
Sulfametoxazol + Trimetopim	2	100	0	0	2
Levofloxacina	1	50	1	50	2
Imipenem + Cilastina	0	0	2	100	2
Tetraciclina	2	100	0	0	2
Total	10		26		36

**TABELA 5** Perfil de sensibilidade e resistência da bactéria *E. coli* à antibióticos em culturas de sangue

Antibiótico	Resistente	%	Sensível	%	Total
Amicacina	2	25	6	75	8
Amoxicilina + Clavulanato	2	28,6	5	71,4	7
Ampicilina	4	66,7	2	33,3	6
Ampicilina/Sulbactam	3	37,5	5	62,5	8
Aztreonam	0	0	8	100	8
Cefalotina	1	12,5	7	87,5	8
Cefepima	0	0	8	100	8
Ceftazidima	0	0	8	100	8
Caftriaxona	0	0	6	100	6
Ciprofloxacina	4	50	4	50	8
Fosfomicina	0	0	8	100	8
Gentamicina	1	12,5	7	87,5	8
Meropenem	0	0	8	100	8
Norfloxacina	4	50	4	50	8
Piperacilina + Tazobactam	0	0	8	100	8
Sulfadiazima / Trimetoprim	0	0	1	100	1
Sulfametoxazol + Trimetopim	1	14,3	6	85,7	7
Levofloxacina	4	50	4	50	8
Imipenem + Cilastina	0	0	8	100	8
Tetraciclina	3	37,5	5	62,5	8
Total	29		118		147



**TABELA 6** Perfil de sensibilidade e resistência da bactéria *E. coli* à antibióticos em culturas de urina

<b>Antibiótico</b>	<b>Resistente</b>	<b>%</b>	<b>Sensível</b>	<b>%</b>	<b>Total</b>
Amicacina	6	26,1	17	73,9	23
Amicacina + Ácido Clavulânico	2	22,2	7	77,8	9
Amoxicilina + Clavulanato	8	57,1	6	42,9	14
Ampicilina	18	85,7	3	14,3	21
Ampicilina/Sulbactam	12	57,1	10	42,9	22
Aztreonam	7	30,4	16	69,6	23
Cefalotina	14	63,6	8	36,4	22
Cefepima	5	22,7	17	77,3	22
Cefotaxima	8	34,8	15	65,2	23
Ceftazidima	6	26,1	17	73,9	23
Caftriaxona	8	34,9	15	65,1	23
Ciprofloxacina	15	65,2	8	34,8	23
Fosfomicina	7	30,4	16	69,6	23
Gentamicina	8	38,1	13	61,9	21
Levofloxacina	13	56,5	10	43,5	23
Meropenem	0	0	22	100	22
Norfloxacina	15	65,2	8	34,8	23
Piperacilina + Tazobactam	8	34,8	15	65,2	23
Sulfametoxazol + Trimetopim	16	88,9	2	11,1	18
Imipenem	0	0	6	100	6
Imipenem + Cilastina	0	0	15	100	15
Tetraciclina	18	81,8	4	18,2	22
Total	195		250		445

urina. Relacionando estes estudos com o presente trabalho, pode-se notar que os antibióticos que estão mais sensíveis à *E. Coli* são a ampicilina e a sulfametoxazol + trimetropina.

A resistência à ampicilina não é encontrada apenas em humanos. Pessanha e Gontijo Filho (2001) observaram altas taxas de resistência aos beta-lactâmicos (classe pertencente à este antibiótico) em cepas isolados de *E. coli* de material proveniente de frangos de corte, demonstrando que estes animais, que são comumente consumidos pela população, podem funcionar como reservatórios de genes de resistência.

Em um estudo realizado por GUAJARDO-LARA (2009) em um hospital na cidade do México, a resistência à ampicilina (62,7%) e sulfametoxazol + trimetropina (63,3%) predominou significativamente em ambos os sexos. Na Espanha, a resistência a esses mesmos antibióticos também é frequente, uma vez que o uso destes manteve-se constante desde o final dos anos oitenta (LÁZARO E OTEO, 2006).

### **III – Considerações finais**

A *Esterichia coli* foi encontrada em todas as unidades estudadas do hospital, contudo com maior frequência nas amostras de urina. A *E. coli* vem aumentando sua resistência com o passar do tempo à uma variedade maior de antibióticos e a principal causa disso é a utilização massiva de antibióticos empiricamente.

A resistência maior às penicilinas, cefalosporinas e quilonas mostra que esses antibióticos sofreram uso abusivo anteriormente e que podem não ser efetivos em determinadas infecções. Outro fato importante nesse tipo de estudo é mostrar qual o antimicrobiano mais resistente à bactéria, mostrando ao profissional prescritor qual a melhor escolha para o tratamento da infecção.

Vale ressaltar que trabalhos como este são de extrema importância clínica para o controle da resistência dentro de um ambiente hospitalar e que deve ser feito continuamente para que se tenha um controle maior do uso dos antibióticos. Para solucionar a contenda da resistência microbiana é necessário buscar a utilização moderada e responsável dos mesmos, com a sensibilização dos profissionais e da comunidade.

### **Referências**

ANDRADE, S. S.; SADER, H. S.; JONES, R. N.; PEREIRA, A. S.; PIGNATARI, A. C.; GALES, A. C. Increased resistance to first-line agents among bacterial pathogens isolated from urinary tract infections in Latin America: time for

local guidelines? **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 101, n. 7, p. 741-748, nov. 2006.

AMINOV, R. I.; MACKIE, R. I. Evolution and ecology of antibiotic resistance genes. **FEMS Microbiology Letters**, v. 271, n. 2, p. 147-161, 2007.

BRAGA, K. A. M.; SOUZA, L. B. S.; SANTANA, W. J.; COUTINHO, H. D. M. Microrganismos mais frequentes em unidades de terapia intensiva. **Revista Médica Ana Costa**, v. 9, n. 4, p. 71-74, 2004.

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. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). **O problema do câncer no Brasil**. 4. ed. Rio de Janeiro: INCA; 1997.

GALES, A. C.; SADER, H. S.; JONES, R. N. Urinary tract infection trends in Latin American hospitals: report from the SENTRY antimicrobial surveillance program (1997-2000). **Diagnostic Microbiology and Infectious Diseases**, v. 44, n. 3, p. 289-99, nov. 2002.

GUAJARDO-LARA, C. E.; GONZALEZ-MARTINEZ, P. M.; AYALA-GAYTAN, J. J. Antibiotic resistance of *Escherichia coli* from community-acquired urinary tract infections: What antimicrobial to use? **Salud Pública de México**, Cuernavaca, v. 51, n. 2, abr. 2009.

HEILBERG, I. P.; SCHOR, N. Abordagem diagnóstica e terapêutica na infecção do trato urinário-ITU. **Revista Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 49, n. 1, p. 109-116, jan./mar. 2003.

JUNIOR, N.; REIS, R. B.; CAMPOS, R. S. M. **MANU: Manual de Urologia**. São Paulo: Planmark, 2010.

KOCH, C. R.; RIBEIRO, J. C.; SCHNOR, O. H.; ZIMMERMANN, B. S.; MÜLLER, F. M.; D' AGOSTIN, J.; MACHADO, V.; ZHANG, L. Resistência antimicrobiana dos uropatógenos em pacientes ambulatoriais, 2000-2004. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41, n. 3, p. 277-81, 2008.

KÜMMERER, K. Antibiotics in the aquatic environment: a review: part I. **Chemosphere**, v. 75, p. 417- 434, 2009.

LAZARO, E.; OTEO, J. Evolución del consumo y de la resistencia a antibióticos en España. **Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud**, v. 30, n. 1, p. 10-9, 2006.

MARTINS, Ana F. M. M. **Prevalência de resistência a antimicrobianos em isolados ambientais de Escherichia coli e enterococos**. 2012. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Bioquímica em Saúde). Escola Superior de Tecnologia da Saúde do Porto, Instituto Politécnico do Porto, 2012.

NICOLLE, L. E. Epidemiology of urinary tract infection. **Infections in Medicine**, v. 18, p. 153-62, 2001.

ORENSTEIN, R.; WONG, E. S. Urinary tract infections in adults. **American Family Physician**, v. 59, n. 5, p. 1225-34, mar. 1999.

PESSANHA, R. P.; CONTIJO FILHO, P. P. Uso de antimicrobianos como promotores de crescimento e resistência em isolados de Escherichia coli e de Enterobacteriaceae lactose-negativa da microflora fecal de frangos de corte. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 53, n. 1, fev. 2001.

RIGATTI, F. **Deteção da resistência à oxacilina e perfil de sensibilidade de Staphylococcus coagulase negativos isolados em um hospital escola**. 2010. Dissertação. Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), 2010.

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

SOARES, L. A.; NISHI, C. Y. M.; WAGNER, H. L. Isolamento das bactérias causadoras de infecções urinárias e seu perfil de resistência aos antimicrobianos. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, Rio de Janeiro, v. 2, n. 6, 2006.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Policies and managerial guidelines for national cancer control programs. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 12, n. 5, p. 366-70, nov. 2002.