



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico

Faculdade de Ciências Médicas

Carolina Cipriano Monteiro

**Prevalência e perfil de sensibilidade antimicrobiana de uropatógenos
comunitários e hospitalares em cidades da Amazônia Legal**

Rio de Janeiro

2018

Carolina Cipriano Monteiro

Prevalência e perfil de sensibilidade antimicrobiana de uropatógenos comunitários e hospitalares em cidades da Amazônia Legal

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Orientadora: Prof.^a Dra. Ana Luiza de Mattos Guaraldi

Rio de Janeiro

2018

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/CBA

M775 Monteiro, Carolina Cipriano.
Prevalência e perfil de sensibilidade antimicrobiana de uropatógenos comunitários e hospitalares em cidades da Amazônia Legal / Carolina Cipriano Monteiro – 2018.
65 f.

Orientadora: Ana Luiza de Mattos Guaraldi.
Dissertação (mestrado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de Ciências Médicas. Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas.

1. Drogas – Resistência em micro-organismos – Teses. 2. Trato urinário – Infecções - Epidemiologia – Amazônia - Teses. 3. Microorganismos – Efeito dos antibióticos – Teses. 4. *Escherichia coli* - Teses. 5. Ciprofloxacino – Teses. I. Mattos-Guaraldi, Ana Luiza de. II. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

CDU 615.015.8: 615.331

Bibliotecária: Kalina Silva CRB7/4377

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Carolina Cipriano Monteiro

Prevalência e perfil de sensibilidade antimicrobiana de uropatógenos comunitários e hospitalares em cidades da Amazônia Legal

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Aprovada em 13 de abril de 2018.

Orientadora:

Prof.^a Dra. Ana Luiza de Mattos Guaraldi
Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Raphael Hirata Júnior
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Prof.^a Dra. Prescilla Emy Nagao Ferreira
Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes - UERJ

Prof.^a Dra. Conceição de Maria Pedrozo e Silva de Azevedo
Universidade Federal do Maranhão

Rio de Janeiro

2018

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Rosângela e Monteiro, ao meu irmão Francisco e ao meu marido Bernardo, que me inspiram na Medicina e no Amor todos os dias.

À minha doce vovó Marly, que mesmo dormindo permanece sempre ao meu lado.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Prof.^a Dra. Ana Luiza de Mattos Guaraldi, pela cuidadosa orientação e pela disponibilidade, presentes mesmo em momentos de grande dificuldade pessoal.

À Prof.^a Dra. Sirlei Garcia Marques, pelo apoio e por viabilizar a coleta dos dados.

Ao laboratório Cedro, por permitir a utilização dos seus resultados de exames.

À Dra. Verônica Viana Vieira, pelo incentivo e por me apresentar à minha orientadora.

À Prof.^a Dra. Rosalina Jorge Koifman, pela valiosa colaboração na análise estatística.

À minha mãe, Prof.^a Dra. Rosângela Cipriano de Souza, pelo apoio e incentivo, pela ideia inicial do projeto e pelas inúmeras revisões do trabalho.

Ao meu pai, Prof. Dr. Francisco das Chagas Monteiro Júnior, pelo apoio e incentivo e pela revisão da dissertação.

Ao meu marido, Dr. Bernardo Bastos Wittlin, pelo companheirismo de todos os dias, pelo incentivo e pelas preciosas sugestões ao longo de todo o trabalho.

Aos membros das famílias Cipriano, Monteiro e Wittlin, por serem o meu alicerce e a minha alegria.

Que nada nos limite, que nada nos defina, que nada nos sujeite. Que a liberdade seja nossa própria substância.

Simone de Beauvoir

RESUMO

MONTEIRO, Carolina Cipriano. *Prevalência e perfil de sensibilidade antimicrobiana de uropatógenos comunitários e hospitalares em cidades da Amazônia Legal*. 2018. 65 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2018.

A escolha apropriada da terapia empírica para infecções urinárias depende do conhecimento dos padrões locais de sensibilidade bacteriana. Este estudo avaliou a frequência e a sensibilidade de uropatógenos isolados em todas as uroculturas processadas em um laboratório clínico da cidade de São Luís, Maranhão, entre junho e novembro de 2015. Um total de 1690 uroculturas positivas foram analisadas, sendo 78,8% de origem comunitária e 21,2% de origem hospitalar. A idade média dos pacientes foi de $43,2 \pm 26,3$ anos, e 73,8% eram do sexo feminino. *Escherichia coli* foi a espécie mais frequentemente isolada. A prevalência de bacilos Gram negativos não fermentadores de glicose foi maior entre os pacientes do sexo masculino e entre os de origem hospitalar. O percentual de resistência das enterobactérias comunitárias foi de 15,2% para ceftriaxone, 29,6% para ciprofloxacino e inferior a 1,5% para carbapenêmicos e amicacina. A prevalência de resistência a ceftriaxone e ciprofloxacino foi maior entre pacientes do sexo masculino e idosos. A sensibilidade de *Pseudomonas* spp. e *Acinetobacter* spp. a meropenem foi superior a 90%. Não foram identificadas amostras de *Enterococcus* spp. resistentes a vancomicina na comunidade. Maiores níveis de resistência foram encontrados entre as amostras hospitalares; no entanto, a sensibilidade a amicacina foi elevada para a maioria das espécies isoladas de bacilos Gram negativos. Ressalta-se a alta prevalência de resistência a ciprofloxacino e ceftriaxone entre as enterobactérias comunitárias. Os dados permitem concluir que outras opções terapêuticas devem ser consideradas para o tratamento empírico de infecções urinárias comunitárias, particularmente em pacientes idosos e do sexo masculino atendidos em áreas urbanas na Amazônia Legal.

Palavras-chave: Infecções urinárias. Antibióticos. Resistência microbiana a antibióticos.
Escherichia coli. Ciprofloxacino.

ABSTRACT

MONTEIRO, Carolina Cipriano. *Prevalence and antimicrobial susceptibility patterns of community and hospital uropathogens in Legal Amazon cities*. 2018. 65 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2018.

Appropriate empirical antimicrobial therapy of urinary tract infection requires knowledge about local susceptibility patterns. This study assessed the frequency and susceptibility to antimicrobials of uropathogens isolated from urine cultures from a clinical laboratory in São Luís, Maranhão, between June and November, 2015. A total of 1690 positive samples were evaluated, of which 78.8% were of community origin and 21.2% of hospital origin. The mean age of patients was 43.2 ± 26.3 years, and 73.8% were female. *Escherichia coli* was the most prevalent pathogen. Non-fermentative Gram-negative bacilli prevalence was higher among male patients and those of hospital origin. The resistance rate of community enterobacteria to ceftriaxone was 15.2% and 29.6%; to ciprofloxacin, while resistance to carbapenems and amikacin was less than 1.5%. Ceftriaxone and ciprofloxacin resistance prevalence was greater among male and elderly patients. Susceptibility of *Pseudomonas* spp. and *Acinetobacter* spp. to carbapenems was higher than 90%. Vancomycin resistant *Enterococcus* spp. isolates were not found among community samples. Hospital pathogens presented the worst resistance profiles; however, susceptibility to amikacin remained high in most Gram-negative bacilli tested. Especially noteworthy was the high resistance rate to ciprofloxacin among community enterobacteria. Therefore, other options must be considered for empirical therapy of urinary tract infections, especially in male and elderly patients attended in urban areas of Legal Amazon.

Keywords: Urinary tract infections. Antibiotics. Drug resistance, microbial. *Escherichia coli*. Ciprofloxacin.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Prevalência de enterobactérias, Gram negativos não fermentadores e Gram positivos em 1690 uroculturas segundo sexo dos pacientes, estratificado por origem das amostras em municípios da Amazônia Legal - junho a novembro de 2015.....	26
Tabela 2 –	Espécies de enterobactérias isoladas em 1342 uroculturas em municípios da Amazônia Legal - junho a novembro de 2015	28
Tabela 3 –	Perfil de sensibilidade das enterobactérias isoladas em uroculturas comunitárias em municípios da Amazônia Legal - junho a novembro de 2015	30
Tabela 4 –	Prevalência e razão de chances de resistência das enterobactérias isoladas em uroculturas comunitárias a ciprofloxacino e ceftriaxone, de acordo com o sexo e idade dos pacientes em municípios da Amazônia Legal - junho a novembro de 2015	31
Tabela 5 –	Perfil de sensibilidade das enterobactérias isoladas em uroculturas hospitalares em municípios da Amazônia Legal - junho a novembro de 2015	32
Tabela 6 –	Prevalência e razão de chances de resistência das enterobactérias isoladas em uroculturas comunitárias e hospitalares em municípios da Amazônia Legal - junho a novembro de 2015	33
Tabela 7 –	Prevalência e razão de chances de resistência de <i>E. coli</i> e <i>K. pneumoniae</i> isoladas em uroculturas comunitárias e hospitalares em municípios da Amazônia Legal - junho a novembro de 2015	34
Tabela 8 –	Prevalência e razão de chances de resistência de <i>K. pneumoniae</i> e outras enterobactérias isoladas em uroculturas comunitárias e hospitalares em municípios da Amazônia Legal - junho a novembro de 2015	34
Tabela 9 –	Espécies de Gram negativos não fermentadores isoladas em 113 uroculturas em municípios da Amazônia Legal - junho a novembro de 2015	35

Tabela 10 – Perfil de sensibilidade de <i>Pseudomonas</i> spp. e <i>Acinetobacter</i> spp. isolados em uroculturas comunitárias em municípios da Amazônia Legal - junho a novembro de 2015	36
Tabela 11 – Perfil de sensibilidade de <i>Pseudomonas</i> spp. e <i>Acinetobacter</i> spp. isolados em uroculturas hospitalares em municípios da Amazônia Legal - junho a novembro de 2015.....	37
Tabela 12 – Prevalência e razão de chances de resistência de <i>Pseudomonas</i> spp. isolados em uroculturas comunitárias e hospitalares em municípios da Amazônia Legal - junho a novembro de 2015	37
Tabela 13 – Prevalência e razão de chances de resistência de <i>Acinetobacter</i> spp. isolados em uroculturas comunitárias e hospitalares em municípios da Amazônia Legal - junho a novembro de 2015	37
Tabela 14 – Espécies de Gram positivos isoladas em 235 uroculturas em municípios da Amazônia Legal - junho a novembro de 2015	38
Tabela 15 – Prevalência e razão de chances de resistência de <i>Enterococcus</i> spp. isolados em uroculturas comunitárias e hospitalares em municípios da Amazônia Legal - junho a novembro de 2015.....	39
Tabela 16 – Perfil de sensibilidade das bactérias Gram positivas isoladas em uroculturas comunitárias em municípios da Amazônia Legal - junho a novembro de 2015	41
Tabela 17 – Perfil de sensibilidade das bactérias Gram positivas isoladas em uroculturas hospitalares em municípios da Amazônia Legal - junho a novembro de 2015	42
Tabela 18 – Prevalência e razão de chances de resistência de <i>S. haemolyticus</i> e outros SCN isolados em uroculturas comunitárias e hospitalares em municípios da Amazônia Legal - junho a novembro de 2015	43

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AST	<i>Antimicrobial Susceptibility Testing</i>
ATCC	<i>American Type Culture Collection</i>
CIM	Concentração inibitória mínima
CLED	<i>Cystine lactose electrolyte deficient</i>
CLSI	<i>Clinical and Laboratory Standards Institute</i>
ERC	Enterobactérias resistentes a carbapenêmicos
ESBL	Beta-lactamase de espectro estendido
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ITU	Infecção do trato urinário
MALDI-TOF MS	<i>Matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry</i>
MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina
NHSH	<i>National Healthcare Safety Network</i>
OPAS	Organização Pan Americana de Saúde
PBP	Proteína ligadora de penicilina
SCN	<i>Staphylococcus</i> coagulase-negativos
SMX-TMP	Sulfametoxazol-trimetoprim
SVD	Sonda vesical de demora
UFC	Unidades formadoras de colônias
UERJ	Universidade do Estado do Rio de Janeiro
VRE	<i>Enterococcus</i> spp. resistente a vancomicina

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO	12
1	OBJETIVOS	21
1.1	Objetivo Geral	21
1.2	Objetivos Específicos	21
2	MATERIAL E MÉTODOS	22
2.1	Tipo de estudo	22
2.2	População e período do estudo	22
2.3	Critérios de inclusão	22
2.4	Critérios de exclusão	23
2.5	Classificação das uroculturas	23
2.6	Isolamento e identificação dos microrganismos	23
2.7	Ensaio fenotípicos de susceptibilidade aos agentes antimicrobianos	24
2.8	Análise estatística	25
2.9	Considerações sobre aspectos éticos	25
3	RESULTADOS	26
3.1	Enterobactérias	27
3.1.1	<u>Identificação bacteriana</u>	27
3.1.2	<u>Perfil de sensibilidade antimicrobiana</u>	28
3.2	Gram negativos não fermentadores de glicose	34
3.2.1	<u>Identificação bacteriana</u>	34
3.2.2	<u>Perfil de sensibilidade antimicrobiana</u>	35
3.3	Gram positivos	38
3.3.1	<u>Identificação bacteriana</u>	38
3.3.2	<u>Perfil de sensibilidade antimicrobiana</u>	39
4	DISCUSSÃO	44
	CONCLUSÕES	51
	REFERÊNCIAS	52
	ANEXO – Aprovação do Comitê de Ética	62

INTRODUÇÃO

Aspectos gerais

A infecção do trato urinário (ITU) é a segunda infecção bacteriana mais frequente do ser humano, superada apenas pelas infecções do trato respiratório (TAVARES; MARINHO, 2007). Nos Estados Unidos e Europa, aproximadamente 15% dos antibióticos prescritos ambulatorialmente são dispensados para tratamento de ITUs (GRABE et al., 2013). Também nos Estados Unidos, ITU foi a causa da admissão em 10,3% das internações hospitalares por doenças infecciosas (CHRISTENSEN et al., 2009). No contexto hospitalar, as ITUs representam até 45% das infecções, geralmente relacionadas ao uso de sonda vesical de demora (SVD) (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2017; GRABE et al., 2013; GUPTA et al., 2011a).

Mulheres são mais suscetíveis a infecções urinárias devido às suas condições anatômicas, como pequena distância entre o meato uretral e o ânus e pequeno comprimento da uretra (WAGENLEHNER et al., 2014). Algumas apresentam infecções urinárias de repetição, o que leva ao uso frequente de antibióticos. Nos homens adultos, a hiperplasia prostática e a instrumentação das vias urinárias aumentam o risco desta infecção (TAVARES; MARINHO, 2007). Nas gestantes, as ITUs podem acarretar consequências negativas ao feto, como prematuridade e baixo peso (KLADENSKY, 2012).

Classificação das infecções urinárias

Anatomicamente, as ITUs podem ser divididas em baixa, quando se limitam à bexiga, uretra, próstata e epidídimo; e alta, quando atingem os rins. São consideradas complicadas quando se associam a anormalidades estruturais ou funcionais do trato urinário, imunodepressão ou quando estão relacionadas a instrumentação das vias urinárias (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2013; GRABE et al., 2013; PALLETT; HAND, 2010; TAVARES; MARINHO, 2007).

Diagnóstico das infecções urinárias

Na maioria dos casos, a história clínica é suficiente para o diagnóstico das ITUs não complicadas. No entanto, o diagnóstico padrão ouro inclui a realização de urocultura (BARBER et al., 2013). Em geral, a contagem mínima de colônias considerada significativa é $\geq 10^5$ UFC/mL. No entanto, diversos autores consideram limites mais baixos (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2013; BARBER et al., 2013; GRABE et al., 2013). No caso de paciente assintomático, o crescimento da mesma bactéria com contagem de colônias $\geq 10^5$ UFC/mL em duas uroculturas com intervalo de coleta maior ou igual a 24 horas caracteriza bacteriúria assintomática (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2013; GRABE et al., 2013).

Etiologia das infecções urinárias

Na comunidade, *Escherichia coli* é o principal agente etiológico da cistite não complicada e pielonefrite (75 a 95% dos casos). *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* e *Staphylococcus saprophyticus* também são agentes importantes. Outras espécies de Gram negativos e Gram positivos podem estar presentes, mas são menos frequentes (GUPTA et al., 2011a). Estudo brasileiro realizado em Curitiba (PR) em 2009 demonstrou que em 9798 uroculturas comunitárias a prevalência de *E. coli*, *Proteus* spp. e *S. saprophyticus* foi maior no sexo feminino, e a de *Klebsiella* spp., *Enterococcus* spp., *Enterobacter* spp. e *Pseudomonas* spp. foi maior no sexo masculino (ROCHA; TUON; JOHNSON, 2012). Nos pacientes internados e em uso de SVD, *E. coli* e outras enterobactérias continuam sendo os principais agentes. No entanto, há aumento da prevalência de Gram negativos não fermentadores de glicose e espécies de *Enterococcus* (HOOTON et al., 2010). Estudo SMART (*Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends*) revelou menor proporção de *E. coli* em infecções urinárias hospitalares em comparação com as comunitárias nos Estados Unidos e Canadá (LOB et al., 2016). Dados de infecções hospitalares reportados entre 2011 e 2014 ao National Healthcare Safety Network (NHSN), nos Estados Unidos, revelaram como agentes bacterianos mais comuns de infecção urinária relacionada à SVD *E. coli* (23,9%), *Enterococcus* spp. (13,8%), *Pseudomonas aeruginosa* (10,3%) e *Klebsiella* spp. (10,1%)

(WEINER et al., 2016). Menos frequentemente, bactérias do gênero *Corynebacterium* também podem ser agentes causadores. *Corynebacterium urealyticum* e *Corynebacterium pseudogenitalium* estão associados a infecções urinárias com produção de cálculos de estruvita. Procedimento urológico prévio, imunodepressão, hospitalização e uso prévio de antibióticos de largo espectro são fatores de risco para este tipo de infecção (KLINE; LEWIS, 2016; MATTOS-GUARALDI et al., 2015; VEDEL, 2006).

Identificação bacteriana e determinação dos perfis de sensibilidade antimicrobiana

A identificação bacteriana é de grande importância para a confirmação da infecção e orientação da terapia antimicrobiana. Habitualmente essa identificação é realizada através de métodos fenotípicos automatizados, como o Vitek. O *Matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry* (MALDI-TOF MS) é um método molecular mais recente que permite a identificação microbiológica com maiores rapidez e acurácia que os métodos tradicionais. Bactérias previamente isoladas em meio de cultura são dispostas sobre uma matriz de cristais orgânicos. As moléculas sofrem ionização por laser, e os íons são acelerados em um campo elétrico. A progressão de cada íon depende de sua razão massa/carga. A identificação da bactéria é realizada através da comparação do espectro de progressão obtido com os espectros contidos em um banco de dados de referência. Identificação de resistência bacteriana pelo MALDI-TOF MS e uso direto em materiais clínicos (sem necessidade de isolamento prévio em meio de cultura) estão sendo estudados, com resultados promissores (SANDALAKIS et al., 2017).

Habitualmente, a sensibilidade antimicrobiana é determinada por métodos fenotípicos qualitativos ou quantitativos. A disco-difusão é a principal técnica qualitativa. Os métodos quantitativos determinam a Concentração Inibitória Mínima (CIM) por microdiluição (automatizada ou não) ou por gradiente de difusão (ROSSI; ANDREAZZI, 2005). Métodos moleculares para a detecção de resistência bacteriana têm sido desenvolvidos, podendo ser usados de forma complementar. Entre as vantagens em relação aos métodos fenotípicos estão a maior sensibilidade, a maior rapidez no resultado e o fornecimento de informações sobre os mecanismos de resistência envolvidos (ROOD; LI, 2017).

Mecanismos de resistência bacteriana

A resistência bacteriana ocorre através de quatro mecanismos principais. O primeiro é a alteração do sítio de ligação dos antibióticos; é o que ocorre, por exemplo, quando a proteína ligadora de penicilina (PBP) de *Staphylococcus* spp. sofre uma modificação codificada pelo gene *mecA*, levando à resistência a meticilina (BONOMO, 2017). Em enterobactérias e *P. aeruginosa*, modificações na DNA girase e na topoisomerase IV promovem a resistência a fluorquinolonas. Em *Klebsiella* spp., *E. coli* e *Salmonella* spp., as proteínas Qnr, codificadas por genes plasmidiais, promovem a resistência a fluorquinolonas protegendo seus alvos de ação (KHOSHNOOD et al., 2017; LUZZARO, 2008). Resistência de *Enterococcus* spp. a beta-lactâmicos, aminoglicosídeos e glicopeptídeos também pode ocorrer por alteração dos sítios de ação (O'DRISCOLL; CRANK, 2015).

O segundo é a alteração da permeabilidade da membrana (por modificação na expressão dos canais de porina); como exemplo, temos a perda da proteína OprD por *P. aeruginosa*, conferindo resistência a carbapenêmicos (BONOMO, 2017).

Outro mecanismo é o efluxo ativo dos antibióticos através das bombas de efluxo. Em *P. aeruginosa*, o sistema de efluxo MexA-MexB leva à resistência a penicilinas, cefalosporinas, carbapenêmicos, quinolonas, tetraciclina e cloranfenicol (BONOMO, 2017). Em Gram negativos, a bomba de efluxo QepA promove resistência a ciprofloxacino e norfloxacino (LUZZARO, 2008).

Por fim, existe a inativação enzimática dos antibióticos. Beta-lactamases estão entre as principais enzimas inativadoras, e são o principal mecanismo de resistência de bactérias Gram negativas. Elas podem ser codificadas por genes cromossômicos ou extra cromossômicos (elementos genéticos móveis, como plasmídios) e podem ter expressão constitutiva ou induzível. A classificação de Ambler categoriza as beta-lactamases de acordo com a sequência de aminoácidos. A AmpC, beta-lactamase pertencente à classe C de Ambler, é geralmente cromossômica. Inativa penicilinas, inibidores de beta-lactamase e diversas cefalosporinas. Geralmente se expressa de maneira constitutiva em *E. coli* e *Shigella* spp., e de maneira induzível em *Citrobacter freundii*, *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Providencia* spp. e *Morganella morganii*. As beta-lactamases de espectro estendido (ESBL) são plasmidiais e não induzíveis, pertencentes, em sua maioria, à Classe A. As principais são as dos tipos TEM, SHV e CTX-M. A produção de ESBL ocorre predominantemente em *Klebsiella* spp., e em menor grau em *E. coli*; no entanto, pode ser encontrada em diversas

outras bactérias. A presença dessa enzima tem grande impacto clínico, pois confere resistência a todos os beta-lactâmicos, exceto os carbapenêmicos (ROSSI; ANDREAZZI, 2005). Os carbapenêmicos tornaram-se, portanto, as drogas de escolha para o tratamento de infecções por bactérias produtoras de ESBL. O aparecimento das carbapenemases, beta-lactamases que têm a capacidade de hidrolisar os carbapenêmicos, trouxe um grande desafio para a prática clínica. Podem pertencer às classes A (KPC, IMI e outras), B (NDM, VIM, IMP, SPM e outras) ou D (OXA) (BONOMO, 2017). As enzimas modificadoras de aminoglicosídeos (EMA) também apresentam grande relevância clínica; o subtipo AAA(6')-Ib-cr, uma acetiltransferase, possui a capacidade de inativar duas classes diferentes de antibióticos (aminoglicosídeos e fluorquinolonas) (RAMIREZ; NIKOLAIDIS; TOLMASKY, 2013).

A presença de genes que codificam mecanismos de resistência em elementos genéticos móveis proporciona a transmissão horizontal desses genes entre as bactérias, levando a uma rápida disseminação da resistência. Em muitos patógenos, principalmente nos Gram negativos, a combinação de diferentes mecanismos contribui para a piora geral do padrão de susceptibilidade. A coexistência de múltiplos determinantes de resistência em um mesmo elemento genético móvel é motivo de grande preocupação, pois leva ao surgimento de bactérias extensivamente resistentes (ROOD; LI, 2017). Os plasmídios que contêm genes codificadores de carbapenemases, por exemplo, frequentemente carregam genes adicionais conferindo resistência a fluorquinolonas e aminoglicosídeos, tornando as opções terapêuticas ainda mais restritas (BONOMO, 2017).

Epidemiologia da resistência bacteriana

A resistência bacteriana tem alcançado níveis alarmantes mundialmente. A cada ano, somente nos Estados Unidos, 2 milhões de pessoas adquirem infecções graves por bactérias resistentes a um ou mais antibióticos. A pressão seletiva exercida pelo uso de antibióticos acelera o aparecimento da resistência. Eles estão entre as principais drogas utilizadas na medicina, mas mais da metade das prescrições são incorretas ou desnecessárias. Além do uso humano, a utilização de antibióticos em larga escala na criação de animais e na produção de alimentos contribui para este cenário (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2013).

Historicamente, a resistência bacteriana era um problema restrito ao ambiente nosocomial; no entanto, ao longo dos anos ela se estendeu à comunidade, reduzindo as opções de tratamento antimicrobiano (SAMPAIO; GALES, 2016; WALKER et al., 2016). Enterobactérias produtoras de ESBL e resistentes a quinolonas e *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA), por exemplo, atualmente estão entre os agentes de infecções comunitárias (BIEDENBACH et al., 2016; BONESSO et al., 2014; EVANGELISTA; OLIVEIRA, 2015; FASUGBA et al., 2015; LOB et al., 2016; RODRIGUES et al., 2016; SALLES et al., 2013). Na última década, os hospitais assistiram também à disseminação das bactérias Gram negativas resistentes a carbapenêmicos. Há o temor global de que estas últimas tornem-se agentes comuns de infecções comunitárias (GRABE et al., 2013; GUPTA et al., 2011b).

Dados do estudo SMART revelaram prevalência de *E. coli* produtora de ESBL que variou de 18,3% nos Estados Unidos a 66,4% na Ásia, entre amostras hospitalares e comunitárias (JEAN et al., 2016; LOB et al., 2016). Dados reportados ao NHSN entre 2011 e 2014 nos Estados Unidos revelaram aumento da proporção de *E. coli* resistente a cefalosporinas de amplo espectro (16,1% em 2014) e quinolonas (34,8% em 2014) em uroculturas hospitalares (WEINER et al., 2016). Na África subsaariana, revisão sistemática que avaliou publicações entre 1990 e 2013 revelou prevalência média de 5,0 e 4,3% de resistência a cefalosporinas de terceira geração para *E. coli* e *K. pneumoniae*, respectivamente (LEOPOLD et al., 2014). O estudo SENTRY *Antimicrobial Surveillance Program* mostrou média de 24,7% de *E. coli* e 52,7% de *Klebsiella* spp. produtoras de ESBL na América Latina (GALES et al., 2012). Adicionalmente, análise de 1511 amostras de *K. pneumoniae* isoladas a partir de infecções intra-abdominais revelou taxa média de 42,4% de ESBL também na América Latina (KAZMIERCZAK et al., 2015). Estudo multicêntrico revelou 9,2% de *E. coli* produtora de ESBL na Venezuela e 40,7% no México (BIEDENBACH et al., 2016). No Brasil, em uroculturas comunitárias coletadas entre 2007 e 2010, a prevalência de resistência de *E. coli* a cefalosporinas de terceira geração foi de 5% e 7,8% em Fortaleza (CE) e Natal (RN), respectivamente (ARAÚJO et al., 2011; CUNHA et al., 2016). A prevalência na comunidade de enterobactérias produtoras de ESBL foi de 7,6% em São Luís em 2009, 3% em São Paulo (SP) entre 2010 e 2011 e 7,1% em Brasília entre 2013 e 2014 (ABREU et al., 2013; GONÇALVES et al., 2016; PEIXOTO DE MIRANDA et al., 2014). A ESBL predominante no Brasil é CTX-M, sendo CTX-M-2 e CTX-M-15 as variantes mais frequentes (ROCHA; PINTO; BARBOSA, 2016).

Revisão de Fasugba et al. (2015), que analisou publicações de todo o mundo, descreveu maior taxa de resistência de *E. coli* a ciprofloxacino na Ásia, Oriente Médio e África, sendo mais significativa nos países em desenvolvimento e no ambiente hospitalar (FASUGBA et al., 2015). Dados da Organização Pan Americana de Saúde (OPAS) revelaram resistência de *E. coli* a sulfametoxazol-trimetoprim (SMX-TMP) e ciprofloxacino variando de 31 a 85% e 12 a 80%, respectivamente, na América Latina (PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2010). Da mesma maneira, o estudo SENTRY, que analisou amostras de 2008 a 2010, revelou resistência de *E. coli* a ciprofloxacino que variou de 35,4% no México a 72,7% no Brasil (GALES et al., 2012). Na Bahia e em Natal, a resistência de uropatógenos comunitários a ciprofloxacino foi de 18,4% e 24%, respectivamente. (CUNHA et al., 2016; REIS et al., 2016). No Rio de Janeiro (RJ), entre 2005 e 2006, *E. coli* apresentou resistência de 52% a SMX-TMP e 6% a fluorquinolonas em ITUs comunitárias não complicadas (DIAS et al., 2009). Já em São Paulo, a sensibilidade de *E. coli* a SMX-TMP foi de 62,5%, e de 84,9% a ciprofloxacino entre 2010 e 2011 (PEIXOTO DE MIRANDA et al., 2014).

A prevalência de bactérias Gram negativas resistentes a carbapenêmicos também vem aumentando em todo o mundo. Nos Estados Unidos, em 2014, a taxa de resistência de *E. coli* e *Klebsiella* spp. a carbapenêmicos em uroculturas hospitalares foi de 1,1% e 9,5%, respectivamente (WEINER et al., 2016). No Irã, em 50% das amostras hospitalares e 24% das amostras comunitárias de *E. coli* produtoras de ESBL havia produção de carbapenemases (DAMAVANDI, 2016). Na América Latina houve queda estatisticamente significativa da sensibilidade a carbapenêmicos entre amostras de *K. pneumoniae* de 2008 a 2012, e aumento da produção combinada de ESBL e KPC por essas bactérias (KAZMIERCZAK et al., 2015). No Brasil, as enterobactérias resistentes a carbapenêmicos (ERC) foram isoladas pela primeira vez em 2006, e vêm tornando-se cada vez mais frequentes desde então (ROSSI, 2011). De 2008 a 2010, a taxa de *Klebsiella* spp. resistente a meropenem no Brasil foi de 11,1% entre amostras hospitalares e comunitárias (GALES et al., 2012). Da mesma forma, em Mato Grosso do Sul, dos 360 isolados hospitalares de *Klebsiella* spp., 12,2% eram não suscetíveis a carbapenêmicos (BIBERG et al., 2015). Na América Latina e no Brasil, produção de KPC é o mecanismo de resistência a carbapenêmicos mais comum em enterobactérias, sendo KPC-2 a variante mais frequente. NDM foi descrita no Brasil pela primeira vez em 2013, e desde então já foi reportada em vários estados (GALES et al., 2012; KAZMIERCZAK et al., 2015; SAMPAIO; GALES, 2016).

Em relação aos Gram negativos não fermentadores de glicose, estudo SMART mostrou na Ásia baixa sensibilidade de *P. aeruginosa* a quinolonas, e baixa sensibilidade de

Acinetobacter baumannii a todos os antibióticos exceto imipenem (JEAN et al., 2016). Nos Estados Unidos, no contexto hospitalar, a resistência de *Acinetobacter* spp. a carbapenêmicos foi maior entre culturas de urina (64%). No mesmo trabalho, a resistência de *P. aeruginosa* a quinolonas e carbapenêmicos foi de 32,6% e 23,9%, respectivamente (WEINER et al., 2016). Na América Latina, entre amostras comunitárias e hospitalares, a resistência de *P. aeruginosa* a meropenem variou de 28,8% no México a 53,8% na Argentina, e de *Acinetobacter* spp. a imipenem de 50% no Chile a 84,9% na Argentina. Além disso, no Brasil, a resistência de *P. aeruginosa* e *A. baumannii* a carbapenêmicos foi de 46% e 70%, respectivamente (GALES et al., 2012). Em nove hospitais das cinco regiões brasileiras, a resistência de *A. baumannii* a carbapenêmicos foi superior a 90% (VASCONCELOS et al., 2015).

A prevalência de *Enterococcus* spp. resistentes a vancomicina (VRE) é maior na América do Norte, principalmente nos Estados Unidos, onde chega a 35,5%. A maior parte das infecções por esta bactéria ocorre no ambiente hospitalar (O'DRISCOLL; CRANK, 2015). Em 2008, a prevalência de VRE na América Latina foi de 15,5% (ROSSI, 2011). A sensibilidade de *Enterococcus faecalis* a vancomicina em uroculturas comunitárias foi superior a 90% em São Paulo e Porto Alegre (RS) (PEIXOTO DE MIRANDA et al., 2014; SCHENKEL; DALLÉ; ANTONELLO, 2014).

Estudo paquistanês descreveu 53% de resistência a meticilina e 37,5% a ciprofloxacino entre amostras de *Staphylococcus coagulase-negativos* (SCN) (HASHMI et al., 2016). No Brasil foram descritas baixas taxas de resistência de *S. saprophyticus* a ciprofloxacino e oxacilina (PEIXOTO DE MIRANDA et al., 2014; REIS et al., 2016).

No Paraná, entre 2011 e 2014, não foi identificada resistência de *Streptococcus agalactiae* a ampicilina; a resistência a eritromicina foi de 8,1% e a clindamicina de 5,9% (MELO et al., 2016).

Recentemente, enterobactérias produtoras de ESBL e carbapenemases, *A. baumannii* e *P. aeruginosa* produtores de carbapenemases e VRE foram encontrados em rios urbanos da cidade de São Paulo (NASCIMENTO et al., 2017; OLIVEIRA et al., 2014; SACRAMENTO et al., 2016; TURANO et al., 2016). Enterobactérias produtoras de ESBL e carbapenemases também foram identificadas em um rio urbano de Porto Alegre e em praias do Rio de Janeiro (DE OLIVEIRA et al., 2017a; MONTEZZI et al., 2015). Além disso, enterobactérias produtoras de ESBL foram isoladas a partir de swabs de cloacas de galinhas criadas em fazendas de produção e em amostras de carne de galinha vendida em supermercados de São Paulo (CASELLA et al., 2015; FERREIRA et al., 2016). Esses achados evidenciam que no Brasil, assim como em outras partes do mundo, a presença de bactérias com esse padrão de

resistência no meio ambiente é uma realidade. Isso ocorre principalmente devido ao uso indiscriminado de antibióticos na medicina humana e veterinária, na agricultura e na pecuária. Nesse contexto, redes de esgoto podem funcionar como pontos propícios para a transmissão horizontal de genes de resistência entre as bactérias (SALLES et al., 2013; TURANO et al., 2016).

A variação geográfica dos padrões de resistência bacteriana e a disseminação de bactérias resistentes no meio ambiente justificam a realização de estudos para conhecimento dos padrões locais de sensibilidade (DALHOFF, 2012).

1 OBJETIVOS

1.1 Objetivo Geral

Descrever a prevalência e o perfil de sensibilidade antimicrobiana de uropatógenos comunitários e hospitalares observados em cidades da região da Amazônia Legal (Maranhão).

1.2 Objetivos Específicos:

- a) descrever o perfil epidemiológico da população estudada em relação ao sexo e à idade;
- b) identificar as espécies bacterianas isoladas em uroculturas pela técnica de MALDI-TOF MS;
- c) comparar os perfis de sensibilidade aos agentes antimicrobianos dos microrganismos de origem comunitária e hospitalar.

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Tipo de estudo

Trata-se de estudo descritivo transversal.

2.2 População e período do estudo

Foram estudadas todas as espécies bacterianas isoladas em uroculturas analisadas no laboratório Cedro, um importante laboratório clínico da cidade de São Luís, Maranhão, no período de junho a novembro de 2015. Esse laboratório realiza uroculturas comunitárias e hospitalares provenientes de serviços públicos e privados de toda a cidade de São Luís e de cidades do interior do Maranhão.

O Maranhão é um estado de 331.936,949 km², pertencente à região Nordeste do Brasil. Segundo o último censo do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), tem população de 6.574.789 habitantes, sendo 1.014.837 na capital, São Luís (IBGE, 2017). Os municípios maranhenses situados a oeste do meridiano 44° pertencem à região da Amazônia Legal (IBGE, [199-?]).

2.3 Critérios de inclusão

Foram incluídas no estudo todas as uroculturas positivas no período (com crescimento $\geq 10^3$ UFC/mL) (GRABE et al., 2013; SCHMIEMANN et al., 2010).

2.4 Critérios de exclusão:

- a) amostras repetidas de um mesmo paciente;
- b) uroculturas com crescimento de duas ou mais espécies bacterianas;
- c) uroculturas com crescimento isolado de fungos.

2.5 Classificação das uroculturas

A urocultura foi classificada como comunitária quando proveniente de paciente ambulatorial ou atendido em setor de emergência, e hospitalar quando proveniente de paciente hospitalizado (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2017; FASUGBA et al., 2015).

2.6 Isolamento e identificação dos microrganismos

As amostras de urina foram homogeneizadas, semeadas em meio *Ágar cystine lactose electrolyte deficient* (CLED) e incubadas em estufa bacteriológica por 24 a 48 horas. No caso de exames provenientes do interior do estado, as amostras foram submetidas a semeadura na cidade onde foram coletadas e em seguida transportadas em caixas térmicas para São Luís. Nas placas em que houve crescimento microbiano, foi realizada a contagem de colônias. A identificação do microrganismo foi feita através da técnica de MALDI-TOF MS (aparelho IVD MALDI-TOF biotyper 2.2, Microflex Bruker Daltonik®) (CHERKAOUI et al., 2010; SANDALAKIS et al., 2017). De acordo com a recomendação do fabricante, escore de concordância com valor maior ou igual a 2 foi considerado indicativo de identificação segura do gênero e identificação provável da espécie bacteriana (BRUKER DALTONIK GMBH, [201-?]).

2.7 Ensaios fenotípicos de susceptibilidade aos agentes antimicrobianos

O teste de sensibilidade bacteriana aos antimicrobianos foi realizado pelo sistema automatizado Vitek (aparelho Vitek® 2 Compact bioMérieux Marcy l'Etoile, France). Foram utilizados os cartões AST N 238, AST N 239 e AST P 612. Método de disco-difusão de Kirby-Bauer foi aplicado em caso de necessidade de confirmação do perfil de sensibilidade fornecido pelo Vitek. A interpretação dos resultados foi feita de acordo com os critérios do *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)* (CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE, 2015, 2018). Para controle de qualidade dos meios de cultura, reagentes e discos de antimicrobianos, foram utilizadas as seguintes linhagens de referência *American Type Culture Collection (ATCC)*: *Escherichia coli* ATCC 25922; *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853; *Klebsiella pneumoniae* ATCC ® BAA-1706; *Klebsiella pneumoniae* ATCC ® BAA-1705; *Proteus mirabilis* ATCC 7002; *Staphylococcus aureus* ATCC 25923; *Enterococcus faecalis* ATCC 29212.

O antibiograma padrão está descrito a seguir:

Bactérias Gram negativas fermentadoras de glicose: amicacina; amoxicilina-clavulanato; ampicilina; ampicilina-sulbactam; cefazolina; cefepime; cefoxitina; ceftriaxone; cefuroxima; ciprofloxacino; ertapenem; fosfomicina; gentamicina; imipenem; levofloxacino; meropenem; nitrofurantoína; norfloxacino; piperacilina-tazobactam; sulfametoxazol-trimetoprim; ticarcilina-clavulanato.

Bactérias Gram negativas não fermentadoras de glicose: amicacina; ampicilina-sulbactam; aztreonam; cefepime; ceftazidime; ciprofloxacino; doxiciclina; gentamicina; imipenem; levofloxacino; meropenem; norfloxacino; piperacilina-tazobactam; sulfametoxazol-trimetoprim; tetraciclina; ticarcilina-clavulanato.

Bactérias Gram positivas: ampicilina, penicilina; cefoxitina; ceftriaxone; ciprofloxacino; clindamicina; doxiciclina; eritromicina; estreptomicina; fosfomicina; gentamicina; levofloxacino; linezolid; nitrofurantoína; norfloxacino; oxacilina; rifampicina; tetraciclina; vancomicina; sulfametoxazol-trimetoprim.

No presente estudo, a sensibilidade foi reportada para os antibióticos de maior relevância clínica e que foram testados em pelo menos 70% das amostras.

2.8 Análise estatística

Foi avaliada a prevalência de cada espécie bacteriana e o percentual de sensibilidade das bactérias a cada antibiótico.

Foram analisadas as seguintes variáveis: origem da amostra (comunitária ou hospitalar), grupo bacteriano (enterobactérias, Gram positivos e Gram negativos não fermentadores), sexo dos pacientes, idade dos pacientes e sensibilidade das bactérias aos antibióticos testados. A comparação das médias de idade das amostras de origem comunitária e hospitalar foi realizada através do teste t de Student. O teste qui-quadrado foi utilizado para comparação das variáveis categóricas. Nessas análises, amostras com sensibilidade intermediária foram consideradas resistentes. Resultados foram considerados estatisticamente significativos quando o valor de p foi inferior a 0,05. Para a análise estatística foi utilizado o programa R 3.3.2.

2.9 Considerações sobre aspectos éticos

Este projeto foi submetido à Plataforma Brasil para apreciação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Pedro Ernesto (UERJ) e aprovado (parecer número 1.360.315). A solicitação de dispensa do termo de consentimento foi aprovada por esse Comitê.

3 RESULTADOS

Foram estudadas 1690 amostras positivas de urocultura, sendo 1331 (78,8%) de origem comunitária e 359 (21,2%) de origem hospitalar. Noventa e dois por cento das amostras foram coletadas na capital do estado, São Luís; as demais foram coletadas em cidades do interior (12 em São José de Ribamar, 15 em Barreirinhas, 14 em Morros, 62 em Coroatá, 4 em Timbiras, 3 em Timon, 1 em Pinheiro, 6 em Monção, 2 em Alto Alegre do Maranhão e 14 em Peritoró). Todos esses municípios pertencem à região da Amazônia Legal, exceto Barreirinhas e Timon (IBGE, 2014). A média de idade dos pacientes foi de $43,2 \pm 26,3$ anos, sendo mais baixa no grupo de amostras comunitárias ($40,5 \pm 26,3$ anos) e mais alta no grupo de amostras hospitalares ($53,4 \pm 23,4$ anos) ($p=0,008$). O percentual de pacientes com 65 anos ou mais foi maior no contexto hospitalar (39,6%) que no comunitário (22,9%) (OR: 2,2; IC 95%: 1,71-2,81). Aproximadamente 73,8% do total de pacientes eram do sexo feminino, sendo esse percentual maior nos exames de origem comunitária (78,4%) e menor nos de origem hospitalar (57,1%) (OR: 2,72; IC 95%: 2,13-3,48).

Tanto entre as amostras comunitárias quanto entre as hospitalares, a prevalência de enterobactérias foi maior nos pacientes do sexo feminino, enquanto a de Gram negativos não fermentadores foi maior nos do sexo masculino. Em ambos os sexos, a prevalência de Gram negativos não fermentadores foi maior entre os exames de origem hospitalar (Tabela 1).

Tabela 1 – Prevalência de enterobactérias, Gram negativos não fermentadores e Gram positivos em 1690 uroculturas segundo sexo dos pacientes, estratificado por origem das amostras em municípios da Amazônia Legal - junho a novembro de 2015

Origem das amostras	Sexo	Enterobactérias n (%)	Gram negativos não fermentadores n (%)	Gram positivos n (%)	Total n (%)	p valor
Comunitárias	Feminino n (%)	871 (83,5)	23 (2,2)	149 (14,3)	1043 (100)	<0,001
	Masculino n (%)	228 (79,2)	21 (7,3)	39 (13,5)	288 (100)	
	Total n (%)	1099 (82,6)	44 (3,3)	188 (14,1)	1331 (100)	
Hospitalares	Feminino n (%)	154 (75,1)	22 (10,7)	29 (14,1)	205 (100)	<0,001
	Masculino n (%)	89 (57,8)	47 (30,5)	18 (11,7)	154 (100)	
	Total n (%)	243 (67,7)	69 (19,2)	47 (13,1)	359 (100)	
Total	Feminino n (%)	1025 (82,1)	45 (3,6)	178 (14,3)	1248 (100)	<0,001
	Masculino n (%)	317 (71,7)	68 (15,4)	57 (12,9)	442 (100)	
	Total n (%)	1342 (79,4)	113 (6,7)	235 (13,9)	1690 (100)	

Fonte: A autora, 2018.

3.1 Enterobactérias

3.1.1 Identificação bacteriana

Através da identificação bacteriana pela técnica de MALDI-TOF MS, observou-se que enterobactérias corresponderam à maioria dos germes isolados. Das 1342 amostras, 81,9% (1099) eram de origem comunitária e 18,1% (243) de origem hospitalar. As espécies isoladas estão descritas na Tabela 2, a seguir. *E. coli* e *K. pneumoniae* foram as enterobactérias mais frequentes, tanto no contexto comunitário (66,6% e 15,5%) quanto no hospitalar (49,4% e 29,2%). *Proteus* spp., *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *M. morganii* e *S. marcescens* foram isoladas em menor quantidade.

Tabela 2 – Espécies de enterobactérias isoladas em 1342 uroculturas em municípios da Amazônia Legal - junho a novembro de 2015

Bactérias	Todas as amostras n (%)	Amostras comunitárias n (%)	Amostras hospitalares n (%)
	1342 (100)	1099 (81,9)	243 (18,1)
<i>Escherichia</i> spp.	853 (63,6)	733 (66,7)	120 (49,4)
<i>E. coli</i>	852 (63,5)	732 (66,6)	120 (49,4)
<i>E. hermanii</i>	1 (0,1)	1 (0,1)	0 (0,0)
<i>Klebsiella</i> spp.	244 (18,2)	173 (15,7)	71 (29,2)
<i>K. pneumoniae</i>	242 (18)	171 (15,5)	71 (29,2)
<i>K. oxytoca</i>	1 (0,1)	1 (0,1)	0 (0,0)
<i>K. ozaenae</i>	1 (0,1)	1 (0,1)	0 (0,0)
<i>Proteus</i> spp.	87 (6,5)	77 (7,0)	10 (4,1)
<i>P. mirabilis</i>	85 (6,4)	75 (6,8)	10 (4,1)
<i>P. vulgaris</i>	2 (0,1)	2 (0,2)	0 (0,0)
<i>Enterobacter</i> spp.	71 (5,3)	55 (5,0)	16 (6,6)
<i>E. aerogenes</i>	43 (3,2)	34 (3,1)	9 (3,7)
<i>E. cloacae</i>	20 (1,5)	15 (1,3)	5 (2,1)
<i>E. asburiae</i>	7 (0,5)	5 (0,5)	2 (0,8)
<i>E. kobei</i>	1 (0,1)	1 (0,1)	0 (0,0)
<i>Morganella</i> spp.	28 (2,1)	21 (1,9)	7 (2,9)
<i>M. morganii</i>	28 (2,1)	21 (1,9)	7 (2,9)
<i>Citrobacter</i> spp.	26 (1,9)	22 (2,0)	4 (1,6)
<i>C. koseri</i>	16 (1,2)	15 (1,4)	1 (0,4)
<i>C. freundii</i>	10 (0,7)	7 (0,6)	3 (1,2)
<i>Serratia</i> spp.	18 (1,3)	6 (0,5)	12 (5,0)
<i>S. marcescens</i>	18 (1,3)	6 (0,5)	12 (5,0)
<i>Providencia</i> spp.	8 (0,6)	5 (0,5)	3 (1,2)
<i>P. stuartii</i>	7 (0,5)	5 (0,5)	2 (0,8)
<i>P. rettgeri</i>	1 (0,1)	0 (0,0)	1 (0,4)
<i>Salmonella</i> spp.	4 (0,3)	4 (0,4)	0 (0,0)
<i>Aeromonas</i> spp.	1 (0,1)	1 (0,1)	0 (0,0)
<i>A. caviae</i>	1 (0,1)	1 (0,1)	0 (0,0)
<i>Cronobacter</i> spp.	1 (0,1)	1 (0,1)	0 (0,0)
<i>C. sakazaki</i>	1 (0,1)	1 (0,1)	0 (0,0)
<i>Leclercia</i> spp.	1 (0,1)	1 (0,1)	0 (0,0)
<i>L. adecarboxylata</i>	1 (0,1)	1 (0,1)	0 (0,0)

Fonte: A autora, 2018.

3.1.2 Perfil de sensibilidade antimicrobiana

O perfil de sensibilidade das enterobactérias isoladas em amostras comunitárias está descrito na Tabela 3, a seguir. Todos os isolados de *Proteus* spp., *Citrobacter* spp., *M. morganii* e *Providencia* spp. foram sensíveis a amicacina. *E. coli*, *K. pneumoniae* e *Enterobacter* spp. apresentaram sensibilidade a esse antibiótico de 99,7%, 98,8% e 94,4%,

respectivamente. *S. marcescens* teve sensibilidade mais baixa, de 83,3%. A sensibilidade a gentamicina foi inferior, variando entre 78,1% e 93,5%.

K. pneumoniae apresentou o menor percentual de sensibilidade a ceftriaxone (69%). Já entre os isolados de *E. coli*, 87,5% foram sensíveis a esse antibiótico. A sensibilidade das demais espécies variou de 83,3 a 100%.

E. coli, *K. pneumoniae*, *M. morgani* e *Providencia* spp. apresentaram menos de 70% de sensibilidade a ciprofloxacino (68,3%, 63,2%, 66,7% e 40%, respectivamente). As taxas de *Proteus* spp., *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp. e *S. marcescens* foram 90,9%, 85,5%, 81,8% e 83,3%, respectivamente.

Melhor perfil de sensibilidade foi observado para os carbapenêmicos. Todos os isolados de *Proteus* spp., *Citrobacter* spp., *M. morgani*, *S. marcescens* e *Providencia* spp. foram sensíveis a ertapenem e meropenem. *Enterobacter* spp. apresentou 97,6% de sensibilidade a ertapenem e 100% a meropenem. *E. coli* e *K. pneumoniae* apresentaram 99,8% e 94,7% de sensibilidade a esses antibióticos.

Enterobactérias resistentes a ciprofloxacino foram maioria entre os pacientes do sexo masculino e aqueles com 65 anos ou mais (51%). Para ceftriaxone, a prevalência de resistência também foi maior em pacientes com esse perfil (Tabela 4, a seguir).

O perfil de sensibilidade das enterobactérias isoladas em amostras hospitalares está descrito na Tabela 5, a seguir. *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Proteus* spp., *Enterobacter* spp. e *Citrobacter* spp. mostraram sensibilidade superior a 95% a amicacina. Já para gentamicina, as taxas de sensibilidade foram mais baixas; somente *E. coli*, *Proteus* spp., *Citrobacter* spp. e *Enterobacter* spp. apresentaram sensibilidade superior a 70% (74,8%, 80%, 75% e 76,5%, respectivamente).

Tabela 3 – Perfil de sensibilidade das enterobactérias isoladas em uroculturas comunitárias em municípios da Amazônia Legal - junho a novembro de 2015

Antibióticos	Bactérias											
	<i>E. coli</i>			<i>K. pneumoniae</i>			<i>Proteus spp.</i>			<i>Enterobacter spp.</i>		
	S	R	I	S	R	I	S	R	I	S	R	I
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Amicacina	725 (99,7)	2 (0,3)	0 (0,0)	167 (98,8)	2 (1,2)	0 (0,0)	76 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)	51 (94,4)	3 (5,6)	0 (0,0)
Gentamicina	653 (89,8)	71 (9,8)	3 (0,4)	132 (78,1)	31 (18,3)	6 (3,6)	72 (93,5)	3 (3,9)	2 (2,6)	50 (92,6)	4 (7,4)	0 (0,0)
Ceftriaxone	637 (87,4)	91 (12,5)	1 (0,1)	118 (69)	53 (31)	0 (0,0)	70 (93,3)	5 (6,7)	0 (0,0)	46 (83,6)	8 (14,5)	1 (1,8)
Ciprofloxacino	500 (68,3)	230 (31,4)	2 (0,3)	108 (63,2)	57 (33,3)	6 (3,5)	70 (90,9)	6 (7,8)	1 (1,3)	47 (85,5)	8 (14,5)	0 (0,0)
Ertapenem	540 (99,8)	1 (0,2)	0 (0,0)	125 (94,7)	7 (5,3)	0 (0,0)	52 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)	40 (97,6)	1 (2,4)	0 (0,0)
Meropenem	540 (99,8)	1 (0,2)	0 (0,0)	125 (94,7)	6 (4,5)	1 (0,8)	54 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)	41 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)

Antibióticos	Bactérias											
	<i>Citrobacter spp.</i>			<i>M. organii</i>			<i>S. marcescens</i>			<i>Providencia spp.</i>		
	S	R	I	S	R	I	S	R	I	S	R	I
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Amicacina	22 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)	21 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (83,3)	1 (16,7)	0 (0,0)	5 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)
Gentamicina	19 (86,4)	2 (9,1)	1 (4,5)	17 (81)	4 (19)	0 (0,0)	5 (83,3)	1 (16,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (100)	0 (0,0)
Ceftriaxone	19 (86,4)	3 (13,6)	0 (0,0)	19 (90,5)	2 (9,5)	0 (0,0)	5 (83,3)	1 (16,7)	0 (0,0)	5 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)
Ciprofloxacino	18 (81,8)	4 (18,2)	0 (0,0)	14 (66,7)	6 (28,6)	1 (4,8)	5 (83,3)	1 (16,7)	0 (0,0)	2 (40)	2 (40)	1 (20)
Ertapenem	15 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)	18 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)
Meropenem	15 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)	17 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)

Legenda: S: sensível; R: resistente; I: intermediário.

Fonte: A autora, 2018.

Tabela 4 – Prevalência e razão de chances de resistência das enterobactérias isoladas em uroculturas comunitárias a ciprofloxacino e ceftriaxone, de acordo com o sexo e idade dos pacientes em municípios da Amazônia Legal - junho a novembro de 2015

	Prevalência de resistência a ceftriaxone		Prevalência de resistência a ciprofloxacino	
	n (%)	OR bruta (IC 95%)	n (%)	OR bruta (IC 95%)
Sexo				
Feminino	177 (17,4)	1	291 (28,4)	1
Masculino	112 (35,6)	2,62 (1,98-3,47)	162 (51,3)	2,65 (2,04-3,43)
Idade				
< 65 anos	156 (16,6)	1	250 (26,5)	1
≥ 65 anos	133 (33,8)	2,56 (1,95-3,35)	203 (51)	2,88 (2,25-3,67)

Legenda: OR (odds ratio): razão de chances; IC: intervalo de confiança.

Nota: As amostras com sensibilidade intermediária foram consideradas resistentes.

Fonte: A autora, 2018.

Tabela 5 – Perfil de sensibilidade das enterobactérias isoladas em uroculturas hospitalares em municípios da Amazônia Legal - junho a novembro de 2015

Antibióticos	Bactérias											
	<i>E. coli</i>			<i>K. pneumoniae</i>			<i>Proteus spp.</i>			<i>Enterobacter spp.</i>		
	S	R	I	S	R	I	S	R	I	S	R	I
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Amicacina	117 (98,4)	1 (0,8)	1 (0,8)	66 (95,7)	3 (4,3)	0 (0,0)	10 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)	16 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)
Gentamicina	89 (74,8)	25 (21)	5 (4,2)	32 (46,4)	33 (47,8)	4 (5,8)	8 (80)	1 (10)	1 (10)	13 (76,5)	3 (17,6)	1 (5,9)
Ceftriaxone	73 (61,3)	46 (38,7)	0 (0,0)	19 (27,5)	50 (72,5)	0 (0,0)	6 (60)	4 (40)	0 (0,0)	9 (56,3)	7 (43,8)	0 (0,0)
Ciprofloxacino	60 (50)	60 (50)	0 (0,0)	24 (34,3)	40 (57,1)	6 (8,6)	6 (60)	3 (30)	1 (10)	16 (94,1)	1 (5,9)	0 (0,0)
Ertapenem	116 (98,3)	2 (1,7)	0 (0,0)	60 (88,2)	7 (10,3)	1 (1,5)	8 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)	15 (93,8)	1 (6,3)	0 (0,0)
Meropenem	117 (98,3)	2 (1,7)	0 (0,0)	63 (91,3)	5 (7,2)	1 (1,4)	9 (90)	1 (10)	0 (0,0)	15 (93,8)	1 (6,3)	0 (0,0)

Antibióticos	Bactérias											
	<i>Citrobacter spp.</i>			<i>M. morgani</i>			<i>S. marcescens</i>			<i>Providencia spp.</i>		
	S	R	I	S	R	I	S	R	I	S	R	I
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Amicacina	4 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)	6 (85,7)	1 (14,3)	0 (0,0)	8 (66,7)	2 (16,7)	2 (16,7)	1 (33,3)	2 (66,7)	0 (0,0)
Gentamicina	3 (75)	1 (25)	0 (0,0)	3 (42,9)	4 (57,1)	0 (0,0)	5 (41,7)	7 (58,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (100)	0 (0,0)
Ceftriaxone	2 (50)	2 (50)	0 (0,0)	5 (71,4)	2 (28,6)	0 (0,0)	2 (16,7)	10 (83,3)	0 (0,0)	1 (33,3)	2 (66,7)	0 (0,0)
Ciprofloxacino	3 (75)	1 (25)	0 (0,0)	2 (28,6)	4 (57,1)	1 (14,3)	4 (33,3)	7 (58,3)	1 (8,3)	0 (0,0)	3 (100)	0 (0,0)
Ertapenem	4 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)	7 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)	8 (66,7)	4 (33,3)	0 (0,0)	3 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)
Meropenem	4 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)	7 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)	8 (66,7)	4 (33,3)	0 (0,0)	3 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)

Legenda: S: sensível; R: resistente; I: intermediário.

Fonte: A autora, 2018.

A sensibilidade de *E. coli*, *Proteus* spp. e *M. morganii* a ceftriaxone foi de, respectivamente, 61,3%, 60% e 71,4%. Todas as outras espécies apresentaram resistência superior a 40% a esse antibiótico.

E. coli e *K. pneumoniae* tiveram somente 50% e 34,3% de sensibilidade a ciprofloxacino. *Enterobacter* spp. e *Citrobacter* spp. mostraram sensibilidade de 94,1% e 75%, respectivamente.

Todos os isolados de *Citrobacter* spp., *M. morganii* e *Providencia* spp. foram sensíveis a ertapenem e meropenem. *K. pneumoniae* apresentou 88,2% de sensibilidade a ertapenem e 91,3% a meropenem; a sensibilidade de *E. coli* foi de 98,3% aos dois antibióticos. No caso de *S. marcescens*, apenas 66,7% dos isolados mostraram sensibilidade aos carbapenêmicos.

De uma maneira geral, a resistência das enterobactérias de origem hospitalar foi significativamente superior à daquelas de origem comunitária. Essa diferença também foi observada quando analisadas somente as enterobactérias mais frequentemente isoladas, *E. coli* e *K. pneumoniae* (Tabelas 6 e 7, a seguir). *K. pneumoniae* apresentou pior perfil de resistência que as demais enterobactérias. A diferença foi estatisticamente significativa para todos os antibióticos, exceto amicacina (Tabela 8, a seguir).

Tabela 6 – Prevalência e razão de chances de resistência das enterobactérias isoladas em uroculturas comunitárias e hospitalares em municípios da Amazônia Legal - junho a novembro de 2015

Antibióticos	Amostras comunitárias		Amostras hospitalares	
	n (%)	OR (IC 95%)	n (%)	OR (IC 95%)
Amicacina	8 (0,7)	1	12 (5)	7,09 (2,86-17,54)
Gentamicina	133 (12,2)	1	88 (36,5)	4,12 (2,99-5,67)
Ceftriaxone	166 (15,2)	1	123 (51,2)	5,87 (4,34-7,95)
Ciprofloxacino	325 (29,6)	1	128 (52,9)	2,67 (2,01-3,54)
Ertapenem	9 (1,1)	1	15 (6,4)	6,04 (2,61-14)
Meropenem	8 (1)	1	14 (5,9)	6,28 (2,6-15,16)

Legenda: OR (odds ratio): razão de chances; IC: intervalo de confiança.

Nota: As amostras com sensibilidade intermediária foram consideradas resistentes.

Fonte: A autora, 2018.

Tabela 7 – Prevalência e razão de chances de resistência de *E. coli* e *K. pneumoniae* isoladas em uroculturas comunitárias e hospitalares em municípios da Amazônia Legal - junho a novembro de 2015

Antibióticos	Amostras comunitárias		Amostras hospitalares	
	n (%)	OR (IC 95%)	n (%)	OR (IC 95%)
Amicacina	4 (0,4)	1	5 (2,7)	6,09 (1,62-22,9)
Gentamicina	111 (12,4)	1	67 (35,4)	3,88 (2,71-5,55)
Ceftriaxone	145 (16,1)	1	96 (51,1)	5,43 (3,88-7,6)
Ciprofloxacino	295 (32,7)	1	106 (55,8)	2,6 (1,89-3,57)
Ertapenem	8 (1,2)	1	10 (5,4)	4,72 (1,83-12,14)
Meropenem	8 (1,2)	1	8 (4,3)	3,73 (1,38-10,09)

Legenda: OR (odds ratio): razão de chances; IC: intervalo de confiança.

Nota: As amostras com sensibilidade intermediária foram consideradas resistentes.

Fonte: A autora, 2018.

Tabela 8 – Prevalência e razão de chances de resistência de *K. pneumoniae* e outras enterobactérias isoladas em uroculturas comunitárias e hospitalares em municípios da Amazônia Legal - junho a novembro de 2015

Antibióticos	Outras enterobactérias		<i>K. pneumoniae</i>	
	n (%)	OR (IC 95%)	n (%)	OR (IC 95%)
Amicacina	15 (1,4)	1	5 (2,1)	1,53 (0,55-4,26)
Gentamicina	147 (13,5)	1	74 (31,1)	2,89 (2,09-4)
Ceftriaxone	186 (17)	1	103 (42,9)	3,67 (2,71-4,95)
Ciprofloxacino	344 (31,3)	1	109 (45,2)	1,81 (1,36-2,4)
Ertapenem	9 (1,1)	1	15 (7,5)	7,55 (3,25-17,51)
Meropenem	9 (1,1)	1	13 (6,5)	6,45 (2,71-15,32)

Legenda: OR (odds ratio): razão de chances; IC: intervalo de confiança.

Nota: As amostras com sensibilidade intermediária foram consideradas resistentes.

Fonte: A autora, 2018.

3.2 Gram negativos não fermentadores de glicose

3.2.1 Identificação bacteriana

Foram isoladas 44 amostras de Gram negativos não fermentadores de origem comunitária e 69 de origem hospitalar. *Pseudomonas* spp. e *Acinetobacter* spp. foram os gêneros mais frequentes (57,5% e 27,4%, respectivamente). *Burkholderia* spp. representou 11,6% das amostras hospitalares. As espécies isoladas estão descritas na Tabela 9, a seguir.

Tabela 9 – Espécies de Gram negativos não fermentadores isoladas em 113 uroculturas em municípios da Amazônia Legal - junho a novembro de 2015

Bactérias	Todas as amostras n (%) 113 (100)	Amostras comunitárias n (%) 44 (38,9)	Amostras hospitalares n (%) 69 (61,1)
<i>Pseudomonas</i> spp.	65 (57,5)	26 (59,1)	39 (56,5)
<i>P. aeruginosa</i>	61 (53,9)	23 (52,2)	38 (55,1)
<i>P. putida</i>	2 (1,8)	1 (2,3)	1 (1,4)
<i>P. mendocina</i>	1 (0,9)	1 (2,3)	0 (0,0)
<i>P. synxantha</i>	1 (0,9)	1 (2,3)	0 (0,0)
<i>Acinetobacter</i> spp.	31 (27,4)	11 (25)	20 (29)
<i>A. baumannii</i>	23 (20,2)	10 (22,7)	13 (18,9)
<i>A. guillouiae</i>	2 (1,8)	0 (0,0)	2 (3,0)
<i>A. haemolyticus</i>	2 (1,8)	1 (2,3)	1 (1,4)
<i>A. nosocomialis</i>	2 (1,8)	0 (0,0)	2 (3,0)
<i>A. junii</i>	1 (0,9)	0 (0,0)	1 (1,4)
<i>A. pittii</i>	1 (0,9)	0 (0,0)	1 (1,4)
<i>Burkholderia</i> spp.	9 (7,9)	1 (2,3)	8 (11,6)
<i>B. cepacia</i>	4 (3,4)	0 (0,0)	4 (5,8)
<i>B. ambifaria</i>	1 (0,9)	0 (0,0)	1 (1,4)
<i>B. anthina</i>	1 (0,9)	0 (0,0)	1 (1,4)
<i>B. lata</i>	1 (0,9)	0 (0,0)	1 (1,4)
<i>B. multivorans</i>	1 (0,9)	0 (0,0)	1 (1,4)
<i>B. vietnamiensis</i>	1 (0,9)	1 (2,3)	0 (0,0)
<i>Comamonas</i> spp.	2 (1,8)	2 (4,5)	0 (0,0)
<i>C. testosteroni</i>	2 (1,8)	2 (4,5)	0 (0,0)
<i>Sphingomonas</i> spp.	2 (1,8)	0 (0,0)	2 (3,0)
<i>S. paucimobilis</i>	2 (1,8)	0 (0,0)	2 (3,0)
<i>Stenotrophomonas</i> spp.	2 (1,8)	2 (4,5)	0 (0,0)
<i>S. maltophilia</i>	2 (1,8)	2 (4,5)	0 (0,0)
<i>Alcaligenes</i> spp.	1 (0,9)	1 (2,3)	0 (0,0)
<i>A. faecalis</i>	1 (0,9)	1 (2,3)	0 (0,0)
<i>Sphingobacterium</i> spp.	1 (0,9)	1 (2,3)	0 (0,0)
<i>S. multivorum</i>	1 (0,9)	1 (2,3)	0 (0,0)

Fonte: A autora, 2018.

3.2.2 Perfil de sensibilidade antimicrobiana

O perfil de sensibilidade das amostras comunitárias está descrito na Tabela 10, a seguir. *Pseudomonas* spp. apresentou sensibilidade de 96% a amicacina, 76,9% a gentamicina, 80,8% a ciprofloxacino, ceftazidime e piperacilina-tazobactam e 92,3% a meropenem.

Pode ser observado também que todas as amostras de *Acinetobacter* spp. se mostraram sensíveis a piperacilina-tazobactam e gentamicina. A sensibilidade a ampicilina-sulbactam,

amicacina e meropenem esteve em torno de 90%. Percentuais mais baixos foram encontrados para ciprofloxacino e ceftazidime: 55,6% e 27,3%, respectivamente.

Tabela 10 – Perfil de sensibilidade de *Pseudomonas* spp. e *Acinetobacter* spp. isolados em uroculturas comunitárias em municípios da Amazônia Legal - junho a novembro de 2015

Antibióticos	Bactérias					
	<i>Pseudomonas</i> spp.			<i>Acinetobacter</i> spp.		
	S	R	I	S	R	I
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Ampicilina-sulbactam	-	-	-	8 (88,9)	1 (11,1)	0 (0,0)
Amicacina	24 (96)	1 (4,0)	0 (0,0)	8 (88,9)	1 (11,1)	0 (0,0)
Gentamicina	20 (76,9)	4 (15,4)	2 (7,7)	11 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)
Ceftazidime	21 (80,8)	3 (11,1)	2 (7,7)	3 (27,27)	3 (27,27)	5 (45,45)
Ciprofloxacino	21 (80,8)	5 (19,2)	0 (0,0)	5 (55,6)	4 (44,4)	0 (0,0)
Meropenem	24 (92,3)	2 (7,7)	0 (0,0)	10 (90,9)	1 (9,1)	0 (0,0)
Piperacilina-tazobactam	21 (80,8)	2 (7,7)	3 (11,5)	10 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)

Legenda: S: sensível; R: resistente; I: intermediário.

Fonte: A autora, 2018.

A Tabela 11, a seguir, descreve os perfis de sensibilidade de *Pseudomonas* spp. e *Acinetobacter* spp. de origem hospitalar. *Pseudomonas* spp. apresentou sensibilidade de 76,9% a amicacina, 61,5% a gentamicina e 64,1% a meropenem. A sensibilidade a ciprofloxacino, ceftazidime e piperacilina-tazobactam foi inferior a 60%. A resistência entre as amostras hospitalares foi superior (Tabela 12, a seguir).

Acinetobacter spp. apresentou 94,7% de sensibilidade a amicacina e 52,6% a meropenem. A sensibilidade aos outros antibióticos foi menor ou igual a 50%. As amostras hospitalares apresentaram maior resistência que as comunitárias; no entanto, a diferença foi estatisticamente significativa somente para gentamicina e piperacilina-tazobactam (Tabela 13, a seguir).

Todas as amostras testadas de *Burkholderia* spp. foram sensíveis a sulfametoxazol-trimetoprim, meropenem e ceftazidime.

Tabela 11 – Perfil de sensibilidade de *Pseudomonas* spp. e *Acinetobacter* spp. isolados em uroculturas hospitalares em municípios da Amazônia Legal - junho a novembro de 2015

Antibióticos	Bactérias					
	<i>Pseudomonas</i> spp.			<i>Acinetobacter</i> spp.		
	S	R	I	S	R	I
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Ampicilina-sulbactam	-	-	-	10 (50)	9 (45)	1 (5,0)
Amicacina	30 (76,9)	8 (20,5)	1 (2,6)	18 (94,7)	0 (0,0)	1 (5,3)
Gentamicina	24 (61,5)	14 (35,9)	1 (2,6)	10 (50)	9 (45)	1 (5)
Ceftazidime	20 (51,3)	19 (48,7)	0 (0,0)	3 (15)	13 (65)	4 (20)
Ciprofloxacino	17 (43,6)	19 (48,7)	3 (7,7)	7 (35)	13 (65)	0 (0,0)
Meropenem	25 (64,1)	14 (35,9)	0 (0,0)	10 (52,6)	9 (47,4)	0 (0,0)
Piperacilina-tazobactam	19 (51,4)	13 (35,1)	5 (13,5)	9 (45)	11 (55)	0 (0,0)

Legenda: S: sensível; R: resistente; I: intermediário.

Fonte: A autora, 2018.

Tabela 12 – Prevalência e razão de chances de resistência de *Pseudomonas* spp. isolados em uroculturas comunitárias e hospitalares em municípios da Amazônia Legal - junho a novembro de 2015

Antibióticos	Amostras comunitárias		Amostras hospitalares	
	n (%)	OR (IC 95%)	n (%)	OR (IC 95%)
Amicacina	1 (4)	1	9 (23,1)	7,2 (0,85-60,86)
Gentamicina	6 (23,1)	1	15 (38,5)	2,08 (0,68-6,36)
Ciprofloxacino	5 (19,2)	1	22(56,4)	5,43 (1,69-17,38)
Ceftazidime	5 (19,2)	1	19 (48,7)	3,99 (1,25-12,72)
Meropenem	2 (7,7)	1	14 (35,9)	6,72 (1,37-32,75)
Piperacilina-Tazobactam	5 (19,2)	1	18 (48,6)	3,97 (1,23-12,8)

Legenda: OR (odds ratio): razão de chances; IC: intervalo de confiança.

Nota: As amostras com sensibilidade intermediária foram consideradas resistentes.

Fonte: A autora, 2018.

Tabela 13 – Prevalência e razão de chances de resistência de *Acinetobacter* spp. isolados em uroculturas comunitárias e hospitalares em municípios da Amazônia Legal - junho a novembro de 2015

Antibióticos	Amostras comunitárias		Amostras hospitalares	
	n (%)	OR (IC 95%)	n (%)	OR (IC 95%)
Ampicilina-sulbactam	1 (11,1)	1	10 (50)	8 (0,83-76,36)
Amicacina	1 (11,1)	1	1 (5,3)	0,44 (0,02-8,03)
Gentamicina	0 (0,0)	1	10 (50)	2 (1,29-3,1)
Ciprofloxacino	4 (40)	1	13 (65)	2,78 (0,58-13,3)
Ceftazidime	8 (72,7)	1	17 (85)	2,12 (0,34-12,95)
Meropenem	1 (9,1)	1	9 (47,4)	9 (0,95-84,89)
Piperacilina-Tazobactam	0 (0,0)	1	11 (55)	2,22 (1,36-3,6)

Legenda: OR (odds ratio): razão de chances; IC: intervalo de confiança.

Nota: As amostras com sensibilidade intermediária foram consideradas resistentes.

Fonte: A autora, 2018.

3.3 Gram positivos

3.3.1 Identificação bacteriana

As espécies isoladas de Gram positivos estão descritas na Tabela 14. Das 235 uroculturas avaliadas, 80% foram de origem comunitária (188) e 20% de origem hospitalar (47). *E. faecalis* foi a espécie mais frequente (30,7%). Outras bactérias frequentes na comunidade foram *S. agalactiae* (18,3%), *S. saprophyticus* (17%) e outros SCN (20%). *S. aureus* foi a segunda espécie mais frequente entre as amostras hospitalares (17%). A prevalência de *E. faecium* foi maior no contexto hospitalar (10,7%) que no comunitário (1,1%) (OR: 9,5; IC 95%: 1,67-53,89).

Tabela 14 – Espécies de Gram positivos isoladas em 235 uroculturas em municípios da Amazônia Legal - junho a novembro de 2015

Bactérias	Todas as amostras n (%)	Amostras comunitárias n (%)	Amostras hospitalares n (%)
	235 (100)	188 (80)	47 (20)
<i>Staphylococcus</i> spp.	112 (47,7)	88 (46,8)	24 (51,1)
<i>S. saprophyticus</i>	40 (17)	37 (19,7)	3 (6,4)
<i>S. haemolyticus</i>	28 (11,9)	21 (11,2)	7 (14,9)
<i>S. aureus</i>	20 (8,5)	12 (6,4)	8 (17)
<i>S. epidermidis</i>	19 (8,1)	15 (8,0)	4 (8,5)
<i>S. lugdunensis</i>	2 (0,9)	1 (0,5)	1 (2,1)
<i>S. cohnii</i>	1 (0,4)	1 (0,5)	0 (0,0)
<i>S. sciuri</i>	1 (0,4)	1 (0,5)	0 (0,0)
<i>S. simulans</i>	1 (0,4)	0 (0,0)	1 (2,1)
<i>Enterococcus</i> spp.	79 (33,6)	59 (31,4)	20 (42,5)
<i>E. faecalis</i>	72 (30,7)	57 (30,3)	15 (31,9)
<i>E. faecium</i>	7 (3,0)	2 (1,1)	5 (10,7)
<i>Streptococcus</i> spp.	44 (18,7)	41 (21,8)	3 (6,4)
<i>S. agalactiae</i>	43 (18,3)	41 (21,8)	2 (4,3)
<i>S. oralis</i>	1 (0,4)	0 (0,0)	1 (2,1)

Fonte: A autora, 2018.

3.3.2 Perfil de sensibilidade antimicrobiana

Entre as amostras coletadas na comunidade, *Enterococcus* spp. apresentou 100% de sensibilidade a vancomicina, 86,4% a ampicilina e 79,5% a penicilina. Já entre as amostras hospitalares, estes percentuais foram de 90%, 50% e 55,6%, respectivamente. Desta forma, percebe-se que a resistência entre as amostras hospitalares foi superior, mas a diferença foi estatisticamente significativa somente para ampicilina (Tabela 15). No contexto hospitalar, a maior parte dos casos de resistência de *Enterococcus* spp. se deu entre amostras de *E. faecium*. As cinco amostras dessa espécie foram resistentes a ampicilina, e duas foram resistentes a vancomicina.

Tabela 15 – Prevalência e razão de chances de resistência de *Enterococcus* spp. isolados em uroculturas comunitárias e hospitalares em municípios da Amazônia Legal - junho a novembro de 2015

Antibióticos	Amostras comunitárias		Amostras hospitalares	
	n (%)	OR (IC 95%)	n (%)	OR (IC 95%)
Penicilina	8 (20,5)	1	8 (44,4)	3,1 (0,92-10,41)
Ampicilina	8 (13,6)	1	10 (50)	6,37 (2,01-20,14)
Vancomicina	0 (0,0)	1	2 (10)	1,11 (0,96-1,28)

Legenda: OR (odds ratio): razão de chances; IC: intervalo de confiança.

Nota: As amostras com sensibilidade intermediária foram consideradas resistentes.

Fonte: A autora, 2018.

Um dos isolados de *S. agalactiae*, de origem comunitária, apresentou resistência a ampicilina e penicilina. Todos os outros (40 comunitários e dois hospitalares) foram sensíveis a esses antibióticos e a vancomicina. A resistência a clindamicina e eritromicina foi de, respectivamente, 12,2% e 28,9% entre as amostras comunitárias (Tabelas 16 e 17, a seguir).

Não houve casos de *S. aureus* resistentes a oxacilina, ciprofloxacino, nitrofurantoína ou SMX-TMP na comunidade. Entre as oito amostras hospitalares, uma apresentou resistência a oxacilina. Todos os isolados foram sensíveis a vancomicina (Tabelas 16 e 17, a seguir).

Todas as amostras de *S. saprophyticus* foram sensíveis a ciprofloxacino e nitrofurantoína (trinta e sete comunitárias e três hospitalares). A sensibilidade a SMX-TMP foi inferior a 70% na comunidade e nos hospitais. Os demais SCN apresentaram 74,4% de sensibilidade a ciprofloxacino no contexto comunitário, e 61,5% no contexto hospitalar. Não houve resistência a nitrofurantoína ou vancomicina. A resistência a oxacilina foi superior a 50% em ambos os contextos (Tabelas 16 e 17, a seguir). A resistência de *S. haemolyticus* a

ciprofloxacino e oxacilina foi significativamente superior à dos demais SCN (Tabela 18, a seguir).

Tabela 16 – Perfil de sensibilidade das bactérias Gram positivas isoladas em uroculturas comunitárias em municípios da Amazônia Legal - junho a novembro de 2015

Antibióticos	Bactérias														
	<i>Enterococcus</i> spp.			<i>S. agalactiae</i>			<i>S. aureus</i>			<i>S. saprophyticus</i>			Outros SCN		
	S	R	I	S	R	I	S	R	I	S	R	I	S	R	I
n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Ampicilina	51 (86,4)	8 (13,6)	0 (0,0)	40 (97,6)	1 (2,4)	0 (0,0)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ciprofloxacino	-	-	-	-	-	-	12 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)	37 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)	29 (74,4)	10 (25,6)	0 (0,0)
Clindamicina	-	-	-	36 (87,8)	5 (12,2)	0 (0,0)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Eritromicina	-	-	-	27 (71,1)	11 (28,9)	0 (0,0)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Nitrofurantoína	-	-	-	-	-	-	12 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)	37 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)	31 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)
Oxacilina	-	-	-	-	-	-	12 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)	-	-	-	15 (40,5)	22 (59,5)	0 (0,0)
Penicilina	31 (79,5)	8 (20,5)	0 (0,0)	40 (97,6)	1 (2,4)	0 (0,0)	3 (25)	9 (75)	0 (0,0)	-	-	-	2 (5,1)	37 (94,9)	0 (0,0)
SMX-TMP	-	-	-	-	-	-	11 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)	25 (67,6)	12 (32,4)	0 (0,0)	25 (67,7)	12 (32,4)	0 (0,0)
Vancomicina	58 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)	41 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)	12 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)	-	-	-	39 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)

Legenda: S: sensível; R: resistente; I: intermediário.

Fonte: A autora, 2018.

Tabela 17 – Perfil de sensibilidade das bactérias Gram positivas isoladas em uroculturas hospitalares em municípios da Amazônia Legal - junho a novembro de 2015

Antibióticos	Bactérias														
	<i>Enterococcus spp.</i>			<i>S. agalactiae</i>			<i>S. aureus</i>			<i>S. saprophyticus</i>			Outros SCN		
	S	R	I	S	R	I	S	R	I	S	R	I	S	R	I
n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Ampicilina	10 (50)	10 (50)	0 (0,0)	2 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ciprofloxacino	-	-	-	-	-	-	7 (87,5)	1 (12,5)	0 (0,0)	3 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)	8 (61,5)	4 (30,8)	1 (7,7)
Clindamicina	-	-	-	2 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Eritromicina	-	-	-	2 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Nitrofurantoína	-	-	-	-	-	-	7 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)	13 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)
Oxacilina	-	-	-	-	-	-	7 (87,5)	1 (12,5)	0 (0,0)	-	-	-	6 (46,2)	7 (53,8)	0 (0,0)
Penicilina	10 (55,6)	8 (44,4)	0 (0,0)	2 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (12,5)	7 (87,5)	0 (0,0)	-	-	-	2 (15,4)	11 (84,6)	0 (0,0)
SMX-TMP	-	-	-	-	-	-	8 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (66,7)	1 (33,3)	0 (0,0)	11 (84,6)	2 (15,4)	0 (0,0)
Vancomicina	18 (90)	2 (10)	0 (0,0)	2 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)	8 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)	-	-	-	12 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)

Legenda: S: sensível; R: resistente; I: intermediário.

Fonte: A autora, 2018.

Tabela 18 – Prevalência e razão de chances de resistência de *S. haemolyticus* e outros SCN isolados em uroculturas comunitárias e hospitalares em municípios da Amazônia Legal - junho a novembro de 2015

Antibióticos	Outros SCN		<i>S. haemolyticus</i>	
	n (%)	OR (IC 95%)	n (%)	OR (IC 95%)
Ciprofloxacino	4 (6,2)	1	11 (39,3)	9,7 (2,74-34,38)
Oxacilina	7 (31,8)	1	19 (67,9)	4,52 (1,36-14,98)
Penicilina	18 (66,7)	1	22 (78,6)	1,83 (0,54-6,12)
SMX-TMP	18 (30,5)	1	11 (40,7)	1,56 (0,6-4,03)

Legenda: OR (odds ratio): razão de chances; IC: intervalo de confiança.

Nota: As amostras com sensibilidade intermediária foram consideradas resistentes.

Fonte: A autora, 2018.

4 DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou 1690 resultados de uroculturas positivas de origem comunitária e hospitalar coletadas entre junho e novembro de 2015 no estado do Maranhão.

Assim como em estudos anteriores (LEE et al., 2013; WOLLHEIM et al., 2011), a média de idade dos pacientes e a proporção de pacientes do sexo masculino foram maiores no contexto hospitalar.

Enterobactérias foram isoladas em 1099 amostras comunitárias. *E. coli* e *K. pneumoniae* foram as espécies mais frequentes (correspondendo a 81,5% das amostras de enterobactérias), em concordância com dados da literatura brasileira e mundial (ARAÚJO et al., 2011; BIEDENBACH et al., 2016; CUNHA et al., 2016; JEAN et al., 2016; LEE et al., 2013; PEIXOTO DE MIRANDA et al., 2014; REIS et al., 2016; ROCHA; TUON; JOHNSON, 2012; SHIN et al., 2012).

A sensibilidade geral das enterobactérias comunitárias a ciprofloxacino foi de 70,4%. Entre as amostras de *E. coli* e *K. pneumoniae*, essa taxa foi de 68,3% e 63,2%, respectivamente. Esses percentuais de sensibilidade foram superiores ao encontrado por Rodrigues et al. (2016) em Minas Gerais (59,3%), mas inferiores aos descritos por outros autores brasileiros (taxas variando de 81,2% em Brasília a 96,1% em Porto Alegre) (MOREIRA DA SILVA et al., 2017; PEIXOTO DE MIRANDA et al., 2014; ROCHA; TUON; JOHNSON, 2012; SCHENKEL; DALLÉ; ANTONELLO, 2014). Outros dados brasileiros mostraram resistência de *E. coli* a ciprofloxacino variando de 6% no Rio de Janeiro entre 2005 e 2006 a 24,4% em Natal entre 2007 e 2010, com taxas intermediárias na Bahia, Rio Grande (RS) e Fortaleza. A resistência de *Klebsiella* spp. a esse antibiótico variou de 12,7% a 24,4% (ARAÚJO et al., 2011; CUNHA et al., 2016; DIAS et al., 2009; KOCH et al., 2008; MOREIRA et al., 2006; REIS et al., 2016).

Esta variação também se observa ao avaliar populações de diferentes países. Trabalho de revisão que analisou a resistência de *E. coli* a ciprofloxacino no mundo mostrou taxas na comunidade variando de 2% na Irlanda, 3% na Bélgica e 4% na Rússia até 71% na China, 75% na Índia e 80% na Nigéria, com valores intermediários em países como Estados Unidos, Itália, Espanha, Colômbia, Irã, Turquia e Arábia Saudita (FASUGBA et al., 2015). Dados de uroculturas comunitárias do estudo SMART revelaram sensibilidade de *E. coli* e *K. pneumoniae* a ciprofloxacino de 55,6% e 65,2%, respectivamente, na região Ásia-Pacífico; a sensibilidade de *E. coli* a esse antibiótico foi de 72,5% no Canadá e 66,9% nos Estados

Unidos (JEAN et al., 2016; LOB et al., 2016). Também nos Estados Unidos, estudo que avaliou amostras urinárias provenientes de dez centros de emergência mostrou resistência de *E. coli* a quinolonas de 6,3% em casos de pielonefrite não complicada e 19,9% em casos de pielonefrite complicada (TALAN et al., 2016).

Abreu et al. (2013) encontraram 7,6% de prevalência de ESBL entre enterobactérias isoladas em uroculturas comunitárias coletadas em São Luís no ano de 2009. No presente estudo, as enterobactérias comunitárias apresentaram 84,8% de sensibilidade a ceftriaxone, sendo este percentual de 69% para *K. pneumoniae* e 87,5% para *E. coli*. Essa diferença demonstra um possível aumento na prevalência de enterobactérias produtoras de ESBL na cidade de São Luís ao longo dos anos. Percentuais mais altos de sensibilidade foram encontrados em Curitiba (96,8% de sensibilidade de *E. coli* a cefalosporinas de terceira geração) e São Paulo (sensibilidade de *E. coli* e *K. pneumoniae* a ceftriaxone de 97,8% e 91,7%, respectivamente) (PEIXOTO DE MIRANDA et al., 2014; ROCHA; TUON; JOHNSON, 2012). Em Natal, a sensibilidade a ceftriaxone foi de 92,2% para *E. coli*, 86,1% para *Klebsiella* spp. e 80% para *Proteus* spp. (CUNHA et al., 2016). A prevalência de *E. coli* produtora de ESBL na comunidade foi de 7,1% em Brasília (GONÇALVES et al., 2016). Em nosso estudo, a sensibilidade de *E. coli* a ceftriaxone foi superior à descrita no Canadá (85,6%), Estados Unidos (84,1%) e região Ásia Pacífico (65,1%) no estudo SMART (JEAN et al., 2016; LOB et al., 2016). Na Venezuela e no México a prevalência de ESBL entre amostras comunitárias de *E. coli* foi de 9,2% e 40,7%, e entre amostras de *K. pneumoniae*, 18,8% e 46,4%, respectivamente (BIEDENBACH et al., 2016).

A resistência a ciprofloxacino e ceftriaxone foi superior em pacientes do sexo masculino e com idade igual ou superior a 65 anos, achados compatíveis com os de estudos anteriores (KOCH et al., 2008; ROCHA; TUON; JOHNSON, 2012). A maior resistência em idosos provavelmente está relacionada ao uso frequente de antibióticos devido a ITUs, bacteriúria assintomática e infecções bacterianas em outros sítios, condições que são mais prevalentes nesse grupo de pacientes. Além disso, os idosos apresentam maior prevalência de comorbidades, o que aumenta o risco de hospitalização (ROWE; JUTHANI-MEHTA, 2014). Em homens, a resistência bacteriana pode estar relacionada à maior ocorrência de infecções urinárias complicadas, o que também pode levar ao uso mais frequente de antibióticos (WAGENLEHNER et al., 2014).

As enterobactérias comunitárias apresentaram alto percentual de sensibilidade a amicacina (99,3%) e carbapenêmicos (99%); para *E. coli*, esses percentuais foram de 99,8% e 99,7%, respectivamente. No entanto, deve-se mencionar que *K. pneumoniae* apresentou

resistência de 5,3% a ertapenem e 4,5% a meropenem. Ainda que em pequeno número, a circulação de bactérias com este perfil na comunidade é um dado alarmante. No Brasil, taxas inferiores de sensibilidade a amicacina foram encontradas em Natal e no Rio de Janeiro (CUNHA et al., 2016; DIAS et al., 2009). Em outros locais do Brasil e do mundo, percentuais semelhantes de sensibilidade a amicacina e carbapenêmicos foram identificados (JEAN et al., 2016; LEE et al., 2013; LOB et al., 2016; PEIXOTO DE MIRANDA et al., 2014; REIS et al., 2016).

O número de uroculturas de origem hospitalar foi consideravelmente inferior. Foram analisadas 243 amostras de enterobactérias. Assim como nas amostras comunitárias, *E. coli* e *K. pneumoniae* foram as espécies mais frequentes, embora a proporção de *E. coli* tenha sido menor.

No contexto hospitalar, a sensibilidade foi superior a 90% somente para amicacina, ertapenem e meropenem. Para ceftriaxone e ciprofloxacino, a taxa foi inferior a 50%. A sensibilidade a gentamicina, ceftriaxone e ciprofloxacino entre amostras de origem hospitalar foi significativamente inferior em relação às amostras de origem comunitária, tanto para as enterobactérias de uma maneira geral quanto para *E. coli* e *K. pneumoniae*, achado compatível com os resultados de diversos outros trabalhos (FASUGBA et al., 2015; JEAN et al., 2016; LEE et al., 2013; LOB et al., 2016; WOLLHEIM et al., 2011). Em Londrina (PR), Ribeirão Preto (SP) e São Paulo, a resistência a carbapenêmicos entre amostras hospitalares de *Klebsiella* spp. foi superior à encontrada em nosso estudo. A resistência a ceftriaxone e ciprofloxacino foi variável (BARTOLLETTI et al., 2016; GONÇALVES et al., 2017; PRESTES-CARNEIRO et al., 2015; SANTANA et al., 2016). Na década de 2000, em hospitais do Rio de Janeiro e Caxias do Sul (RS), a prevalência de ESBL em enterobactérias foi de 40,2% e 21,8%, respectivamente (SEKI et al., 2013; WOLLHEIM et al., 2011). A resistência de *E. coli* e *K. pneumoniae* a ceftriaxone no presente estudo foi superior à descrita pelo estudo SENTRY a partir de dados de Argentina, Brasil, Chile e México coletados entre 2008 e 2010. Já a resistência *K. pneumoniae* a ciprofloxacino e a carbapenêmicos foi inferior à encontrada no México e na Argentina e Brasil, respectivamente (GALES et al., 2012). Dados de infecções urinárias hospitalares nas Américas, Europa e Ásia revelaram resistência de *E. coli* variando de 16,1% a 63,5% para ceftriaxone, 34,8% a 61,3% para quinolonas e 1,1% a 6,6% para carbapenêmicos; em *Klebsiella* spp., esse percentual variou de 22,5% a 77,4% para ceftriaxone e 9,5 a 33,7% para carbapenêmicos (ROSENTHAL et al., 2016; WEINER et al., 2016). Em relação à amicacina, menores percentuais de sensibilidade foram

descritos na Ásia e América Latina no estudo *Tigecycline Evaluation and Surveillance Trial* (TEST) (BERTRAND; DOWZICKY, 2012).

De forma geral, os isolados de *K. pneumoniae* apresentaram maiores níveis de resistência que outras enterobactérias. Outros estudos brasileiros e mundiais descreveram achados semelhantes (GUZMÁN-BLANCO et al., 2014; PRESTES-CARNEIRO et al., 2015; ROSENTHAL et al., 2016; WEINER et al., 2016). Este fato pode estar relacionado à maior produção de beta lactamases por *Klebsiella* spp. (ROSSI; ANDREAZZI, 2005).

Gram negativos não fermentadores foram mais frequentemente isolados em pacientes do sexo masculino e de origem hospitalar, achados compatíveis com os de outros autores (HOOTON et al., 2010; PEIXOTO DE MIRANDA et al., 2014; ROCHA; TUON; JOHNSON, 2012). *Pseudomonas* spp. foi a bactéria mais frequente. A sensibilidade de *Pseudomonas* spp. a amicacina e meropenem nas uroculturas comunitárias foi superior a 90%, semelhante à descrita em São Paulo por Peixoto de Miranda et al. (2014). No entanto, a sensibilidade a gentamicina, ceftazidime, ciprofloxacino e piperacilina-tazobactam foi superior no estudo paulista. Em Niterói (RJ), a prevalência de resistência a ciprofloxacino em amostras de *P. aeruginosa* isoladas a partir de úlceras cutâneas crônicas em pacientes acompanhados ambulatorialmente foi de 27% (DE OLIVEIRA et al., 2017b). Na Ásia, a sensibilidade de *P. aeruginosa* em uroculturas comunitárias foi semelhante à do nosso estudo para amicacina, carbapenêmicos e ciprofloxacino; já a sensibilidade de *A. baumannii* a esses antibióticos e a ampicilina-sulbactam foi inferior (JEAN et al., 2016). Estudo espanhol descreveu alta prevalência de resistência em pacientes com infecções urinárias comunitárias por *Pseudomonas* spp. que necessitaram de hospitalização (MEDINA-POLO et al., 2015).

Entre os Gram negativos não fermentadores isolados em uroculturas hospitalares, amicacina apresentou o melhor perfil de sensibilidade (76,9% para *Pseudomonas* spp. e 94,7% para *Acinetobacter* spp.). A sensibilidade foi inferior para os demais antibióticos, sendo o perfil de *Acinetobacter* spp. menos favorável que o de *Pseudomonas* spp.. Outros autores brasileiros descreveram pior perfil de sensibilidade de *Acinetobacter* spp. entre amostras hospitalares (CASTILHO et al., 2017; DIAS et al., 2016; PRESTES-CARNEIRO et al., 2015; VASCONCELOS et al., 2015). Em hospitais de Belém (PA), Juiz de Fora (MG) e São Paulo, a resistência de *P. aeruginosa* foi variável, indo de 20,9% a 64,8% para carbapenêmicos, 37% a 63% para ceftazidime, 40,7% a 88% para ciprofloxacino e 14,8% a 18% para amicacina (DIAS et al., 2016; MATOS et al., 2016; PRESTES-CARNEIRO et al., 2015). O estudo SENTRY revelou resistência de *P. aeruginosa* a carbapenêmicos superior à do presente trabalho, na Argentina e no Brasil, inferior no México e nos Estados Unidos e

semelhante no Chile e na Europa; entre amostras de *Acinetobacter* spp., Estados Unidos, Europa, Argentina e Brasil apresentaram percentuais de resistência superiores (GALES et al., 2012; SADER et al., 2014). Em estudo multicêntrico americano, a resistência entre amostras hospitalares de *P. aeruginosa* e *Acinetobacter* spp. foi de 24,1% e 32,6% para carbapenêmicos, 33,2% e 70,4% para cefalosporinas de amplo espectro, 28 e 60% para aminoglicosídeos e 39,4% e 71,9% para quinolonas, respectivamente (GOTO et al., 2017).

Bactérias Gram positivas foram isoladas em 14,1% das uroculturas comunitárias e em 13,1% das hospitalares, sendo *E. faecalis* a espécie mais comum. *S. agalactiae*, *S. saprophyticus* e outros SCN também foram frequentes na comunidade, assim como *S. aureus* no contexto hospitalar.

Todas as amostras comunitárias de *Enterococcus* spp. foram sensíveis a vancomicina; entre as amostras hospitalares, a sensibilidade foi de 90%. Outros estudos brasileiros também descreveram altos percentuais de sensibilidade a vancomicina entre amostras comunitárias (PEIXOTO DE MIRANDA et al., 2014; SCHENKEL; DALLÉ; ANTONELLO, 2014). Em hospitais de Salvador (BA) e São Paulo, a resistência a esse antibiótico foi de 4% e 20%, respectivamente (BARROS; MARTINELLI; ROCHA, 2009; PRESTES-CARNEIRO et al., 2015). Em estudo multicêntrico englobando hospitais da América Latina, Europa e Ásia-Pacífico, a resistência de *E. faecalis* a vancomicina foi de 1,37% (ROSENTHAL et al., 2016). O estudo TEST demonstrou 71,9% de sensibilidade global de *E. faecium* a vancomicina em países de cinco continentes (BRANDON; DOWZICKY, 2013). Nos Estados Unidos, a prevalência de VRE chega a 35,5% entre amostras hospitalares (O'DRISCOLL; CRANK, 2015).

Entre os 41 isolados comunitários de *S. agalactiae*, um apresentou resistência a ampicilina (2,4%). A não susceptibilidade a esse antibiótico já havia sido descrita por outros autores (DEL PILAR CRESPO-ORTIZ et al., 2014; MATANI et al., 2016; NASRI; CHEHREI; MANAVI, 2013; SCHENKEL; DALLÉ; ANTONELLO, 2014; SHAYANFAR et al., 2012). A resistência a eritromicina e clindamicina foi de 28,9% e 12,2%, respectivamente. Em outros trabalhos brasileiros, a resistência a eritromicina foi inferior (4 a 19,3%) e variou de 1,1% a 13,3% para clindamicina (BARROS; DE SOUZA; LUIZ, 2016; D'OLIVEIRA et al., 2003; DUTRA et al., 2014; MELO et al., 2016; OTAGUIRI et al., 2013; PINTO et al., 2013; SOUZA et al., 2013). Todos os isolados foram sensíveis a vancomicina. Estudo multicêntrico que analisou amostras coletadas em diversos países também mostrou alta sensibilidade de *S. agalactiae* a vancomicina (BRANDON; DOWZICKY, 2013).

O CLSI não recomenda a realização rotineira de testes de sensibilidade para *S. saprophyticus*, já que as ITUs causadas por essa bactéria usualmente respondem às concentrações alcançadas em trato urinário pelos antibióticos comumente usados para tratamento (CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE, 2015, 2018). No entanto, no presente trabalho, a resistência de *S. saprophyticus* a SMX-TMP foi maior que 30%, superior à taxa descrita anteriormente por Peixoto de Miranda et al. (2014) e Ferreira et al. (2012). Todos os isolados foram sensíveis a ciprofloxacino e nitrofurantoína. Outros estudos brasileiros não encontraram resistência significativa a ciprofloxacino e oxacilina entre amostras comunitárias dessa espécie (PEIXOTO DE MIRANDA et al., 2014; REIS et al., 2016). Entre os demais SCN, a sensibilidade a oxacilina foi inferior a 50%; para ciprofloxacino, a sensibilidade foi de 74,4% na comunidade e 61,5% nos hospitais. Em Fortaleza, SCN isolados em uroculturas apresentaram 4,9% de resistência a ciprofloxacino. Assim como no presente estudo, todas as amostras foram sensíveis a nitrofurantoína (ARAÚJO et al., 2011). Em estudos brasileiros e internacionais, a resistência de SCN a oxacilina variou de 34 a 84% (BHATT et al., 2016; HASHMI et al., 2016; NANOUKON et al., 2017; PRESTES-CARNEIRO et al., 2015). *S. haemolyticus* apresentou níveis mais altos de resistência em relação aos demais SCN, fato já descrito em outros estudos (DE OLIVEIRA et al., 2016; HASHMI et al., 2016; NANOUKON et al., 2017; RAJKUMAR et al., 2017). A transferência de genes de resistência através de elementos genéticos móveis tem papel significativo nessa espécie, o que pode ajudar a explicar os maiores níveis de resistência (CAVANAGH et al., 2014).

Entre amostras de *S. aureus*, não foi identificada resistência a oxacilina na comunidade. Entre as amostras hospitalares, a resistência a esse antibiótico foi de 12,5%, inferior à descrita em outros estudos (LOONEY et al., 2017; PRESTES-CARNEIRO et al., 2015; ROSENTHAL et al., 2016). Em Botucatu (SP) e Natal, a resistência de *Staphylococcus* spp. em uroculturas foi de 76,2% e 43,7% para oxacilina, 13,9% e 9,4% para quinolonas e 17,9% e 18,6% para SMX-TMP, respectivamente (CUNHA et al., 2016; FERREIRA et al., 2012).

Embora o papel de *Corynebacterium* spp. como agente causador de ITU seja reconhecido (KLINE; LEWIS, 2016), nenhuma amostra positiva para bactérias desse gênero foi avaliada no presente estudo. Na ocasião da realização dos exames, as amostras com crescimento de *Corynebacterium* spp. eram liberadas como negativas.

Em nosso estudo, a grande maioria das uroculturas foi de origem comunitária; entre elas, enterobactérias foram os patógenos mais frequentemente isolados. Nesse grupo de

bactérias, foi encontrada alta prevalência de resistência a ciprofloxacino e ceftriaxone, antibióticos frequentemente utilizados no tratamento de infecções urinárias de origem comunitária. De acordo com o *Infectious Diseases Society of America (IDSA)*, antibióticos com prevalência de resistência superior a 20% não devem ser recomendados para o tratamento empírico de infecções urinárias baixas. Para pielonefrite, o mesmo documento orienta que fluorquinolonas não devem ser utilizadas caso a resistência ultrapasse 10% (GUPTA et al., 2011a). Considerando esses limites e o fato de que a terapia antimicrobiana inicial inadequada pode levar a piores desfechos (LEE et al., 2014), podemos sugerir que drogas alternativas sejam consideradas para o tratamento empírico de infecções comunitárias em pacientes com as mesmas características da população estudada, principalmente para homens e idosos.

Entre as limitações do estudo, ressalta-se a impossibilidade de acesso a dados relevantes e que têm potencial de influenciar a ocorrência de resistência bacteriana, como presença de comorbidades, ocorrência de episódios anteriores de infecção urinária, uso prévio de antibióticos e história recente de internação hospitalar. Além disso, a exclusão de uroculturas com crescimento de duas ou mais bactérias pode ter levado à perda de dados.

Por outro lado, aspectos positivos merecem ser destacados. O grande tamanho amostral conferiu robustez aos resultados encontrados. A representatividade dos resultados foi aumentada pela ampla variedade de pontos de coleta de exames. Além disso, o estudo traz informações relevantes em uma área que apresenta escassez de dados, tendo possível impacto positivo sobre a prática clínica na região.

CONCLUSÕES

Os resultados da avaliação de 1690 uroculturas positivas comunitárias e hospitalares em cidades do Maranhão, na Amazônia Legal, permitiram concluir que:

- a) a maioria dos pacientes foi do sexo feminino, e a média de idade foi de $43,2 \pm 26,3$ anos. A proporção de pacientes do sexo masculino e mais velhos foi maior entre os exames de origem hospitalar;
- b) enterobactérias foram as mais frequentemente isoladas (82,6% das amostras comunitárias e 67,7% das hospitalares), sendo *E. coli* o patógeno mais prevalente. A proporção de bactérias Gram negativas não fermentadoras foi maior entre os exames de origem hospitalar e entre os pacientes do sexo masculino. Nesse grupo, *P. aeruginosa* foi a espécie mais frequente. Entre os Gram positivos, *E. faecalis* foi a espécie mais prevalente;
- c) de forma geral, as bactérias isoladas em amostras hospitalares apresentaram níveis mais elevados de resistência; no entanto, a sensibilidade a amicacina foi elevada para a maioria das espécies isoladas de bacilos Gram negativos. Entre os exames comunitários, ressalta-se a alta resistência de enterobactérias a antibióticos frequentemente utilizados no tratamento das infecções urinárias, como ciprofloxacino (29,2%) e ceftriaxone (15,2%). A resistência a esses antibióticos foi maior entre os pacientes do sexo masculino e com idade mais avançada;
- d) gram negativos não fermentadores de origem comunitária apresentaram elevada sensibilidade para meropenem;
- e) não houve casos de *Enterococcus* spp. resistentes a vancomicina na comunidade. Uma das amostras de *S. agalactiae* foi resistente a ampicilina. Todas as amostras de *S. saprophyticus* foram sensíveis a ciprofloxacino e nitrofurantoína.

Esses achados sugerem a proposição de drogas alternativas no tratamento empírico das infecções urinárias comunitárias, particularmente em pacientes idosos e do sexo masculino atendidos em áreas urbanas na Amazônia Legal.

REFERÊNCIAS

- ABREU, Afonso Gomes et al. Extended-spectrum β -lactamase-producing enterobacteriaceae in community-acquired urinary tract infections in São Luís, Brazil. **Braz. J. Microbiol.**, São Paulo, v. 44, n. 2, p. 469–471, 2013.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Microbiologia clínica para o controle de infecção relacionada à assistência à saúde**. Módulo 3: Principais Síndromes Infeciosas. Brasília, DF, 2013.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Segurança do paciente e qualidade em serviços de saúde**. Critérios diagnósticos de infecção relacionada à assistência à saúde. Brasília, DF, 2017.
- ARAÚJO, Sônia M. H. A. et al. Antimicrobial resistance of uropathogens in women with acute uncomplicated cystitis from primary care settings. **Int. Urol. Nephrol.**, Budapest, v. 43, n. 2, p. 461–466, 2011.
- BARBER, Amelia E. et al. Urinary Tract Infections: current and emerging management strategies. **Clin. Infect. Dis.**, Chicago, v. 57, n. 5, p. 719–724, 2013.
- BARROS, Milton; MARTINELLI, Reinaldo; ROCHA, Heonir. Enterococcal Urinary Tract Infections in a University Hospital: clinical studies. **Braz. J. Infect. Dis.**, Salvador, v. 13, n. 4, p. 294–296, 2009.
- BARROS, Rosana Rocha; DE SOUZA, Andréa Farias; LUIZ, Fernanda Baptista Oliveira. Polyclonal spread of *Streptococcus agalactiae* resistant to clindamycin among pregnant women in Brazil: Table 1. **J. Antimicrob. Chemother.**, London, v. 71, n. 7, p. 2054–2056, 2016.
- BARTOLLETTI, Flávia et al. Polymyxin B Resistance in Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae*, São Paulo, Brazil. **Emerg. Infect. Dis.**, Atlanta, v. 22, p. 1849–1851, 2016.
- BERTRAND, Xavier; DOWZICKY, Michael J. Antimicrobial susceptibility among gram-negative isolates collected from intensive care units in North America, Europe, the Asia-Pacific Rim, Latin America, the Middle East, and Africa between 2004 and 2009 as part of the tigecycline evaluation and surveillance trial. **Clin. Ther.**, Princeton, v. 34, n. 1, p. 124–137, 2012.
- BHATT, Puneet et al. Species distribution and antimicrobial resistance pattern of Coagulase-negative Staphylococci at a tertiary care centre. **Med. J. Armed Forces India**, [s. l.], v. 72, n. 1, p. 71–74, 2016.
- BIBERG, Camila Arguelo et al. KPC-2-producing *Klebsiella pneumoniae* in a hospital in the Midwest region of Brazil. **Braz. J. Microbiol.**, São Paulo, v. 46, n. 2, p. 501–504, 2015.

BIEDENBACH, Douglas J. et al. In Vitro Activity of Oral Antimicrobial Agents against Pathogens Associated with Community-Acquired Upper Respiratory Tract and Urinary Tract Infections: a five country surveillance study. **Infect. Dis. Ther.**, [s. l.], v. 5, n. 2, p. 139–153, 2016.

BONESSO, Mariana Fávero et al. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in non-outbreak skin infections. **Braz. J. Microbiol.**, São Paulo, v. 45, n. 4, p. 1401–1407, 2014.

BONOMO, Robert A. β -Lactamases: a focus on current challenges. **Cold Spring Harb. Perspect. Med.**, [s. l.], v. 7, n. 1, p. a025239, 2017.

BRANDON, Michael; DOWZICKY, Michael J. Antimicrobial Susceptibility among Gram-Positive Organisms Collected from Pediatric Patients Globally between 2004 and 2011: results from the Tigecycline Evaluation and Surveillance Trial. **J. Clin. Microbiol.**, Washington, v. 51, n. 7, p. 2371–2378, 2013.

BRUKER DALTONIK GMBH. **The MALDI Biotyper**® – An In Vitro Diagnostic System (IVD) for Identification of Bacteria and Yeasts with a Global Reach. [201-?]. Disponível em: <https://www.bruker.com/fileadmin/user_upload/8-PDF-Docs/Separations_MassSpectrometry/Literature/Whitepapers/1839358_MBT_White_Paper_09-2015_eBook.pdf>. Acesso em: 17 jan. 2018.

CASELLA, Tiago et al. Detection of blaCTX-M-type genes in complex class 1 integrons carried by Enterobacteriaceae isolated from retail chicken meat in Brazil. **Int. J. Food Microbiol.**, Amsterdam, v. 197, p. 88–91, 2015.

CASTILHO, Suellen Rocha Araújo et al. *Acinetobacter baumannii* strains isolated from patients in intensive care units in Goiânia, Brazil: molecular and drug susceptibility profiles. **PLOS ONE**, San Francisco, v. 12, n. 5, p. e0176790, 2017.

CAVANAGH, Jorunn Pauline et al. Whole-genome sequencing reveals clonal expansion of multiresistant *Staphylococcus haemolyticus* in European hospitals. **J. Antimicrob. Chemother.**, London, v. 69, p. 2920-2927, 2014.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Antibiotic Resistance Threats in the United States**. Atlanta, 2013.

CHERKAOUI, Abdessalam et al. Comparison of Two Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry Methods with Conventional Phenotypic Identification for Routine Identification of Bacteria to the Species Level. **J. Clin. Microbiol.**, Washington, v. 48, n. 4, p. 1169–1175, 2010.

CHRISTENSEN, Krista L. Yorita et al. Infectious Disease Hospitalizations in the United States. **Clin. Infect. Dis.**, Chicago, v. 49, n. 7, p. 1025–1035, 2009.

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. **M100**. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 28th ed. Wayne, 2018.

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. **M100-S25**. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Fifth Informational Supplement. Wayne, 2015.

CUNHA, Mirella Alves et al. Antibiotic Resistance Patterns of Urinary Tract Infections in a Northeastern Brazilian Capital. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, São Paulo, v. 58, n. 2, 2016.

D'OLIVEIRA, Rachel E. et al. Susceptibility to antimicrobials and mechanisms of erythromycin resistance in clinical isolates of *Streptococcus agalactiae* from Rio de Janeiro, Brazil. **J. medical microbiol.**, Edinburgh, v. 52, n. 11, p. 1029–1030, 2003.

DALHOFF, Axel. Global Fluoroquinolone Resistance Epidemiology and Implications for Clinical Use. **Interdiscipl. Perspect. Infect. Dis.**, [s. l.], v. 2012, p. 1–37, 2012.

DAMAVANDI, Mohammad-Sadegh. Prevalence of Class D Carbapenemases among Extended-Spectrum β -Lactamases Producing *Escherichia coli* Isolates from Educational Hospitals in Shahrekord. **J. Clin. Diagnostic Res.**, [s. l.], v. 9, n. 4, p. 499-505, 2016.

DE OLIVEIRA, Adilson et al. Antimicrobial Resistance Profile of Planktonic and Biofilm Cells of *Staphylococcus aureus* and Coagulase-Negative *Staphylococci*. **Int. J. Mol. Sci.**, [s. l.], v. 17, n. 9, p. 1423, 2016.

DE OLIVEIRA, Daniele V. et al. Genetic Background of β -Lactamases in Enterobacteriaceae Isolates from Environmental Samples. **Microb. Ecol.**, [s. l.], v. 74, n. 3, p. 599–607, 2017a.

DE OLIVEIRA, Fernanda Pessanha et al. Prevalence, Antimicrobial Susceptibility, and Clonal Diversity of *Pseudomonas aeruginosa* in Chronic Wounds. **J. Wound Ostomy Continence Nurs.**, St. Louis, v. 44, n. 6, p. 528–535, 2017b.

DEL PILAR CRESPO-ORTIZ, Maria et al. Emerging trends in invasive and noninvasive isolates of *Streptococcus agalactiae* in a Latin American hospital: a 17-year study. **BMC infect. dis.**, London, v. 14, n. 1, p. 428, 2014.

DIAS, Rubens C. S. et al. Clonal Composition of *Escherichia coli* Causing Community-Acquired Urinary Tract Infections in the State of Rio de Janeiro, Brazil. **Microb. Drug Resist.**, Larchmont, v. 15, n. 4, p. 303–308, 2009.

DIAS, Vanessa Cordeiro et al. Epidemiological characteristics and antimicrobial susceptibility among carbapenem-resistant non-fermenting bacteria in Brazil. **J. Infect. Dev. Ctries**, Sassari, v. 10, n. 06, p. 544, 2016.

DUTRA, Vanusa G. et al. *Streptococcus agalactiae* in Brazil: serotype distribution, virulence determinants and antimicrobial susceptibility. **BMC infect. dis.**, London, v. 14, n. 1, p. 323, 2014.

EVANGELISTA, SÍntia de Souza; OLIVEIRA, Adriana Cristina de. *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido na comunidade: um problema mundial. **Rev. Bras. Enfermagem**, Brasília, DF, v. 68, n. 1, p. 136–143, 2015.

FASUGBA, Oyebola et al. Ciprofloxacin resistance in community- and hospital-acquired *Escherichia coli* urinary tract infections: a systematic review and meta-analysis of observational studies. **BMC infect. dis.**, London, v. 15, n. 1, 2015.

FERREIRA, Adriano M. et al. Oxacillin Resistance and Antimicrobial Susceptibility Profile of *Staphylococcus saprophyticus* and Other Staphylococci Isolated from Patients with Urinary Tract Infection. **Chemotherapy**, Basel, v. 58, n. 6, p. 482–491, 2012.

FERREIRA, Joseane Cristina et al. Evaluation and characterization of plasmids carrying CTX-M genes in a non-clonal population of multidrug-resistant Enterobacteriaceae isolated from poultry in Brazil. **Diagn. Microbiol. Infect. Dis.**, New York, v. 85, n. 4, p. 444–448, 2016.

GALES, Ana Cristina et al. Antimicrobial resistance among Gram-negative bacilli isolated from Latin America: results from SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (Latin America, 2008–2010). **Diagn. Microbiol. Infect. Dis.**, New York, v. 73, n. 4, p. 354–360, 2012.

GONÇALVES, Guilherme Bartolomeu et al. Spread of multidrug-resistant high-risk *Klebsiella pneumoniae* clones in a tertiary hospital from southern Brazil. **Infect. Genet. Evol.**, Amsterdam, v. 56, p. 1–7, 2017.

GONÇALVES, Laura Fernandes et al. Multidrug resistance dissemination by extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* causing community-acquired urinary tract infection in the Central-Western Region, Brazil. **J. Glob. Antimicrob. Resist.**, [s. l.], v. 6, p. 1–4, 2016.

GOTO, Michihiko et al. Antimicrobial Nonsusceptibility of Gram-Negative Bloodstream Isolates, Veterans Health Administration System, United States, 2003–2013. **Emerg. Infect. Dis.**, Atlanta, v. 23, p. 1815–1825, 2017.

GRABE, M. et al. **Guidelines on Urological Infections**. European Association of Urology, 2013.

GUPTA, Kalpana et al. International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: a 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. **Clin. Infect. Dis.**, Chicago, v. 52, n. 5, p. e103–e120, 2011a.

GUPTA, Neil et al. Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae: epidemiology and prevention. **Clin. Infect. Dis.**, Chicago, v. 53, n. 1, p. 60–67, 2011b.

GUZMÁN-BLANCO, Manuel et al. Extended spectrum β -lactamase producers among nosocomial Enterobacteriaceae in Latin America. **Braz. J. Infect. Dis.**, Salvador, v. 18, n. 4, p. 421–433, 2014.

HASHMI, Asra et al. Species Identification and Antibiotic Susceptibilities of Coagulase-Negative Staphylococci Isolated from Urinary Tract Infection Specimens. **J. Coll. Physicians Surg. Pak.**, Karachi, v. 26, n. 7, p. 581–584, 2016.

HOOTON, Thomas M. et al. Diagnosis, Prevention, and Treatment of Catheter-Associated Urinary Tract Infection in Adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. **Clin. Infect. Dis.**, Chicago, v. 50, n. 5, p. 625–663, 2010.

IBGE. **Áreas Especiais. Amazônia Legal.** [199-?]. Disponível em: <<https://ww2.ibge.gov.br/home/geociencias/geografia/amazonialegal.shtm?c=2>>. Acesso em: 01 jan. 2018.

IBGE. **Brasil em Síntese.** 2017. Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/>>. Acesso em: 1 jan. 2018.

IBGE. **Lista de Municípios da Amazônia Legal.** 2014. Disponível em: <ftp://geofpt.ibge.gov.br/cartas_e_mapas/mapas_regionais/sociedade_e_economia/amazonia_legal/lista_de_municipios_da_amazonia_legal_2014.pdf>. Acesso em: 1 jan. 2018.

JEAN, Shio-Shin et al. Epidemiology and antimicrobial susceptibility profiles of pathogens causing urinary tract infections in the Asia-Pacific region: Results from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART), 2010–2013. **Int. J. Antimicrob. Agents**, Amsterdam, v. 47, n. 4, p. 328–334, 2016.

KAZMIERCZAK, Krystyna M. et al. Characterization of extended-spectrum beta-lactamases and antimicrobial resistance of *Klebsiella pneumoniae* in intra-abdominal infection isolates in Latin America, 2008–2012. Results of the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends. **Diagn. Microbiol. Infect. Dis.**, New York, v. 82, n. 3, p. 209–214, 2015.

KHOSHNOOD, Saeed et al. Drug-resistant gram-negative uropathogens: a review. **Biomed. Pharmacother.**, Paris, v. 94, p. 982–994, 2017.

KLADENSKY, J. Urinary tract infections in pregnancy: when to treat, how to treat, and what to treat with. **Ces. Gynecol.**, Praha, v. 77, n. 2, p. 167–171, 2012.

KLINE, Kimberly A.; LEWIS, Amanda L. Gram-Positive Uropathogens, Polymicrobial Urinary Tract Infection, and the Emerging Microbiota of the Urinary Tract. **Microbiol. Spectr.**, [s. l.], v. 4, n. 2, 2016. American Society for Microbiology. <http://dx.doi.org/10.1128/microbiolspec.uti-0012-2012>.

KOCH, Camila Ribeiro et al. Resistência antimicrobiana dos uropatógenos em pacientes ambulatoriais, 2000-2004. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, São Paulo, v. 41, p. 277–281, 2008.

LEE, Dong Sup et al. Antimicrobial Susceptibility Pattern and Epidemiology of Female Urinary Tract Infections in South Korea, 2010-2011. **Antimicrob. Agents Chemother.**, Washington, v. 57, n. 11, p. 5384–5393, 2013.

LEE, Shinwon et al. Impact of Extended-Spectrum Beta-Lactamase on Acute Pyelonephritis Treated with Empirical Ceftriaxone. **Microb. Drug Resist.**, Larchmont, v. 20, n. 1, p. 39–44, 2014.

- LEOPOLD, Stije J. et al. Antimicrobial drug resistance among clinically relevant bacterial isolates in sub-Saharan Africa: a systematic review. **J. Antimicrob. Chemother.**, London, v. 69, n. 9, p. 2337–2353, 2014.
- LOB, Sibylle H. et al. Susceptibility patterns and ESBL rates of *Escherichia coli* from urinary tract infections in Canada and the United States, SMART 2010–2014. **Diagn. Microbiol. Infect. Dis.**, New York, v. 85, n. 4, p. 459–465, 2016.
- LOONEY, Aisling T. et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a uropathogen in an Irish setting. **Medicine**, Baltimore, v. 96, n. 14, p. e4635, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5411178/>>. Acesso em: 18 dez. 2017.
- LUZZARO, Francesco. Fluoroquinolones and Gram-negative bacteria: antimicrobial activity and mechanisms of resistance. **Infez. Med.**, [s. l.], v. 16, n. Suppl. 2, p. 5–11, 2008.
- MATANI, Chiara et al. *Streptococcus agalactiae*: prevalence of antimicrobial resistance in vaginal and rectal swabs in Italian pregnant women. **America**, [s. l.], v. 1, p. 2–43, 2016.
- MATOS, Eliseth Costa Oliveira de et al. Clinical and microbiological features of infections caused by *Pseudomonas aeruginosa* in patients hospitalized in intensive care units. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, São Paulo, v. 49, n. 3, p. 305–311, 2016.
- MATTOS-GUARALDI, Ana Luiza et al. Draft Genome Sequence of *Corynebacterium striatum* 1961 BR-RJ/09, a Multidrug-Susceptible Strain Isolated from the Urine of a Hospitalized 37-Year-Old Female Patient. **Genome Announc.**, [s. l.], v. 3, n. 4, p. e00869-15, 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4541279/>>. Acesso em: 01 set. 2016.
- MEDINA-POLO, José et al. Infecciones urinarias adquiridas en la comunidad que requieren hospitalización: factores de riesgo, características microbiológicas y resistencia a antibióticos. **Actas Urol. Esp.**, Madrid, v. 39, n. 2, p. 104–111, 2015.
- MELO, Simone Cristina Castanho Sabaini de et al. Antimicrobial Susceptibility of *Streptococcus agalactiae* Isolated from Pregnant Women. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, São Paulo, v. 58, n. 0, 2016. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1678-9946201658083>.
- MONTEZZI, Lara Feital et al. Occurrence of carbapenemase-producing bacteria in coastal recreational waters. **Int. J. Antimicrob. Agents**, Amsterdam, v. 45, n. 2, p. 174–177, 2015.
- MOREIRA DA SILVA, Rafaella Christina Rocha et al. Ciprofloxacin resistance in uropathogenic *Escherichia coli* isolates causing community-acquired urinary infections in Brasília, Brazil. **J. Glob. Antimicrob. Resist.**, [s. l.], v. 9, p. 61–67, 2017.
- MOREIRA, E. D. et al. Antimicrobial resistance of *Escherichia coli* strains causing community-acquired urinary tract infections among insured and uninsured populations in a large urban center. **J. Chemother.**, Firenze, v. 18, n. 3, p. 255–260, 2006.

NANOUKON, Chimène et al. Pathogenic features of clinically significant coagulase-negative staphylococci in hospital and community infections in Benin. **Int. J. Medical Microbiol.**, Stuttgart, v. 307, n. 1, p. 75–82, 2017.

NASCIMENTO, Tatiane et al. International high-risk clones of *Klebsiella pneumoniae* KPC-2/CC258 and *Escherichia coli* CTX-M-15/CC10 in urban lake waters. **Sci. Total Environ.** Amsterdam, v. 598, p. 910–915, 2017.

NASRI, Khadijeh; CHEHREI, Ali; MANAVI, Mahdokht Sadat. Evaluation of vaginal group B streptococcal culture results after digital vaginal examination and its pattern of antibiotic resistance in pregnant women. **Iran. j. reprod. med.**, [s. l.], v. 11, n. 12, p. 999, 2013.

O'DRISCOLL, Tristan; CRANK, Christopher. Vancomycin-resistant enterococcal infections: epidemiology, clinical manifestations, and optimal management. **Infect. Drug Resist.**, [s. l.], p. 217, 2015.

OLIVEIRA, S. et al. Isolation of KPC-2-producing *Klebsiella pneumoniae* strains belonging to the high-risk multiresistant clonal complex 11 (ST437 and ST340) in urban rivers. **J. Antimicrob. Chemother.**, London, v. 69, p. 849–852, 2014.

OTAGUIRI, Eliane Saori et al. Commensal *Streptococcus agalactiae* isolated from patients seen at University Hospital of Londrina, Paraná, Brazil: capsular types, genotyping, antimicrobial susceptibility and virulence determinants. **BMC microbiol.**, London, v. 13, n. 1, p. 297, 2013.

PALLET, Ann; HAND, Kieran. Complicated urinary tract infections: practical solutions for the treatment of multiresistant Gram-negative bacteria. **J. Antimicrob. Chemother.**, London, v. 65, Suppl. 3, p. iii25-iii33, 2010.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. Vigilancia de la Resistencia a los Antibióticos. **Informe Anual de la Red de Monitoreo.** San José, 2010.

PEIXOTO DE MIRANDA, Érique José et al. Susceptibility to Antibiotics in Urinary Tract Infections in a Secondary Care Setting from 2005-2006 and 2010-2011, in São Paulo, Brazil: Data from 11,943 Urine Cultures. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, São Paulo, v. 56, n. 4, p. 313–324, 2014.

PINTO, Tatiana Castro Abreu et al. Distribution of serotypes and evaluation of antimicrobial susceptibility among human and bovine *Streptococcus agalactiae* strains isolated in Brazil between 1980 and 2006. **Braz. J. Infect. Dis.**, Salvador, v. 17, n. 2, p. 131–136, 2013.

PRESTES-CARNEIRO, Luiz Euribel et al. Frequency and antimicrobial susceptibility of pathogens at tertiary public hospital, São Paulo, Brazil. **Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health**, Bangkok, v. 46, n. 2, p. 276, 2015.

RAJKUMAR, Sunanda et al. Prevalence and genetic mechanisms of antimicrobial resistance in *Staphylococcus* species: a multicentre report of the Indian Council of Medical Research antimicrobial resistance surveillance network. **Indian J. Medical Microbiol.**, Mumbai, v. 35, p. 53–60, 2017.

RAMIREZ, María Soledad; NIKOLAIDIS, Nikolas; TOLMASKY, Marcelo E. Rise and dissemination of aminoglycoside resistance: the aac(6')-Ib paradigm. **Front. Microbiol.**, [s.l.], v. 4, 2013. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fmicb.2013.00121>.

REIS, Ana Carolina Costa et al. Ciprofloxacin Resistance Pattern Among Bacteria Isolated from Patients with Community-Acquired Urinary Tract Infection. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, São Paulo, v. 58, n. 0, 2016. <http://dx.doi.org/10.1590/S1678-9946201658053>.

ROCHA, Francisco Ruliglésio; PINTO, Vicente Paulo Teixeira; BARBOSA, Francisco Cesar Barroso. The Spread of CTX-M-Type Extended-Spectrum β -Lactamases in Brazil: a Systematic Review. **Microb. Drug Resist.**, Larchmont, v. 22, n. 4, p. 301–311, 2016.

ROCHA, Jaime L.; TUON, Felipe Francisco; JOHNSON, James R. Sex, drugs, bugs, and age: rational selection of empirical therapy for outpatient urinary tract infection in an era of extensive antimicrobial resistance. **Braz. J. Infect. Dis.**, Salvador, v. 16, n. 2, p. 115–121, 2012.

RODRIGUES, Wellington Francisco et al. Antibiotic resistance of bacteria involved in urinary infections in Brazil: a cross-sectional and retrospective study. **Int. J. Environ. Res. Public Health**, Basel, v. 13, n. 9, p. 918, 2016.

ROOD, Ineke G. H.; LI, Qingge. Review: molecular detection of extended spectrum- β -lactamase- and carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in a clinical setting. **Diagn. Microbiol. Infect. Dis.**, New York, v. 89, n. 3, p. 245–250, 2017.

ROSENTHAL, Víctor Daniel et al. International Nosocomial Infection Control Consortium report, data summary of 50 countries for 2010-2015: device-associated module. **Am. J. Infect. Control.**, St. Louis, v. 44, n. 12, p. 1495–1504, 2016.

ROSSI, Flávia. The Challenges of Antimicrobial Resistance in Brazil. **Clin. Infect. Dis.**, Chicago, v. 52, n. 9, p. 1138–1143, 2011.

ROSSI, Flávia; ANDREAZZI, Denise Brugnerotti. **Resistência bacteriana: interpretando o antibiograma**. São Paulo: Atheneu, 2005.

ROWE, Theresa Anne; JUTHANI-MEHTA, Manisha. Diagnosis and Management of Urinary Tract Infection in Older Adults. **Infect. Dis. Clin. North Am.**, Philadelphia, v. 28, n. 1, p. 75–89, 2014.

SACRAMENTO, Andrey G. et al. Environmental dissemination of *vanA* - containing *Enterococcus faecium* strains belonging to hospital-associated clonal lineages: Table 1. **J. Antimicrob. Chemother.**, London, v. 71, n. 1, p. 264–266, 2016.

SADER, Helio Silva et al. Antimicrobial susceptibility of Gram-negative organisms isolated from patients hospitalised with pneumonia in US and European hospitals: results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 2009–2012. **Int. J. Antimicrob. Agents**, Amsterdam, v. 43, n. 4, p. 328–334, 2014.

SALLES, Mauro José Costa et al. Resistant Gram-negative infections in the outpatient setting in Latin America. **Epidemiol. Infect.**, Cambridge, v. 141, n. 12, p. 2459–2472, 2013.

SAMPAIO, Jorge Luiz Mello; GALES, Ana Cristina. Antimicrobial resistance in Enterobacteriaceae in Brazil: focus on β -lactams and polymyxins. **Braz. J. Microbiol.**, São Paulo, v. 47, p. 31–37, 2016.

SANDALAKIS, Vassilios et al. Use of MALDI-TOF mass spectrometry in the battle against bacterial infectious diseases: recent achievements and future perspectives. **Expert Rev. Proteomics**, [s. l.], v. 14, n. 3, p. 253–267, 2017.

SANTANA, Rodrigo de Carvalho et al. Secular trends in *Klebsiella pneumoniae* isolated in a tertiary-care hospital: increasing prevalence and accelerated decline in antimicrobial susceptibility. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, São Paulo, v. 49, n. 2, p. 177–182, 2016.

SCHENKEL, Daniela Fraguas; DALLÉ, Jessica; ANTONELLO, Vicente Sperb. Prevalência de uropatógenos e sensibilidade antimicrobiana em uroculturas de gestantes do Sul do Brasil. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, Rio de Janeiro, v. 36, n. 3, p. 102–106, 2014.

SCHMIEMANN, Guido et al. The diagnosis of urinary tract infection: a systematic review. **Dtsch. Ärztebl. Int.**, [s. l.], v. 107, n. 21, p. 361, 2010.

SEKI, Liliane Miyuki et al. Molecular epidemiology of CTX-M producing Enterobacteriaceae isolated from bloodstream infections in Rio de Janeiro, Brazil: emergence of CTX-M-15. **Braz. J. Infect. Dis.**, Salvador, v. 17, p. 640–646, 2013.

SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 2009–2012. **Int. J. Antimicrob. Agents**, Amsterdam, v. 43, n. 4, p. 328–334, 2014.

SHAYANFAR, N. et al. Group B streptococci urine isolates and their antimicrobial susceptibility profiles in a group of Iranian females: prevalence and seasonal variations. **Acta Clin. Croat.**, Zagreb, v. 51, p. 623–626, 2012.

SHIN, Jaehyun et al. Fluoroquinolone Resistance in Uncomplicated Acute Pyelonephritis: Epidemiology and Clinical Impact. **Microb. Drug Resist.**, Larchmont, v. 18, n. 2, p. 169–175, 2012.

SOUZA, Viviane C. et al. Antimicrobial susceptibility and genetic diversity of *Streptococcus agalactiae* recovered from newborns and pregnant women in Brazil. **Scand. J. Infect. Dis.**, Stockholm, v. 45, n. 10, p. 780–785, 2013.

TALAN, David Andrew et al. Fluoroquinolone-Resistant and Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing *Escherichia coli* Infections in Patients with Pyelonephritis, United States. **Emerg. Infect. Dis.**, Atlanta, v. 22, n. 9, p. 1594, 2016.

TAVARES, Walter; MARINHO, Luiz Alberto Carneiro. **Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2007.

TURANO, Helena et al. Presence of high-risk clones of OXA-23-producing *Acinetobacter baumannii* (ST79) and SPM-1-producing *Pseudomonas aeruginosa* (ST277) in environmental water samples in Brazil. **Diagn. Microbiol. Infect. Dis.**, New York, v. 86, n. 1, p. 80–82, 2016.

VASCONCELOS, Ana Tereza R. et al. The changing epidemiology of *Acinetobacter* spp. producing OXA carbapenemases causing bloodstream infections in Brazil: a BrasNet report. **Diagn. Microbiol. Infect. Dis.**, New York, v. 83, n. 4, p. 382–385, 2015.

VEDEL, Gérard. *Corynebacterium pseudogenitalium* Urinary Tract Infection. **Emerg. Infect. Dis.**, Atlanta, v. 12, n. 2, p. 355–356, 2006.

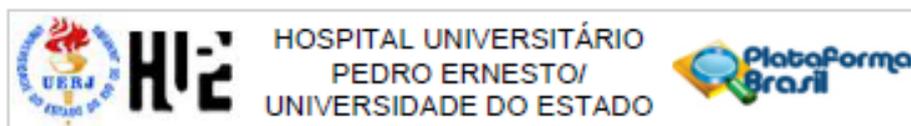
WAGENLEHNER, Florian M. E. et al. Urinary tract infections and bacterial prostatitis in men. **Curr. Opin. Infect. Dis.**, London, v. 27, n. 1, p. 97–101, 2014.

WALKER, Emily et al. Clinical Management of an Increasing Threat: outpatient urinary tract infections due to multidrug-resistant uropathogens: Table 1. **Clin. Infect. Dis.**, Chicago, v. 63, n. 7, p. 960–965, 2016.

WEINER, Lindsey M. 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, 2011–2014. **Infect. Control Hosp. Epidemiol.**, New Jersey, v. 37, n. 11, p. 1288–1301, 2016.

WOLLHEIM, Claudia et al. Nosocomial and community infections due to class A extended-spectrum β -lactamase (ESBLA)-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp. in southern Brazil. **Braz. J. Infect. Dis.**, Salvador, v. 15, n. 2, p. 138–143, 2011.

ANEXO – Aprovação do Comitê de Ética



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Um estudo da prevalência e perfil de sensibilidade de uropatógenos comunitários e hospitalares em região pré amazônica

Pesquisador: Carolina Cipriano Monteiro

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 51319115.1.0000.5259

Instituição Proponente: Faculdade de Ciências Médicas

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.360.315

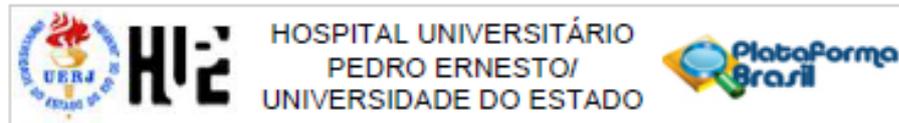
Apresentação do Projeto:

A infecção do trato urinário (ITU) é a segunda infecção bacteriana mais frequente do ser humano. Na comunidade, *Escherichia coli* é o principal agente etiológico (75 a 95% dos casos). *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* e *Staphylococcus saprophyticus* também são agentes importantes. Nos pacientes internados e em uso de sonda vesical de demora, *E. coli* e outras enterobactérias continuam sendo os principais agentes, mas

ganham importância os Gram negativos não fermentadores de glicose e *Enterococcus spp.* A prescrição indiscriminada de antibióticos para uso humano e uso em larga escala de antibióticos na criação animal e na produção de alimentos e vêm contribuindo para o aumento da resistência bacteriana em todo o mundo. Historicamente, a resistência bacteriana era restrita ao ambiente nosocomial; no entanto, ao longo dos anos ela se

estendeu à comunidade, reduzindo as opções de tratamento antimicrobiano. Sabe-se que o padrão de suscetibilidade das bactérias causadoras de ITU sofre variação geográfica. O conhecimento dos padrões locais de suscetibilidade proporciona maior segurança na escolha empírica do esquema antimicrobiano. O presente trabalho tem como objetivo principal descrever a prevalência e o perfil de sensibilidade de uropatógenos comunitários e hospitalares observados em cidades da região pré-amazônica (Maranhão). Serão estudadas todas as espécies bacterianas

Endereço: Avenida 28 de Setembro 77 - Térreo
 Bairro: Vila Isabel CEP: 20.551-030
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
 Telefone: (21)2688-8253 Fax: (21)2284-0853 E-mail: cep-hupe@uerj.br



Continuação do Parecer: 1.300.315

Isoladas de uroculturas analisadas em um laboratório clínico localizado na cidade de São Luís, Maranhão, no período de junho de 2015 a junho de 2016. A presença de genes específicos de resistência será determinada por ensaios de PCR.

Objetivo da Pesquisa:

O presente trabalho tem como objetivo principal descrever a prevalência e o perfil de sensibilidade de uropatógenos comunitários e hospitalares observados em cidades da região pré-amazônica (Maranhão).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Consideramos que não haverá riscos apreciáveis aos pacientes, uma vez que não há proposta de intervenção, abordagem ou interação direta com os pacientes. Serão utilizados dados obtidos através do estudo de materiais já coletados para fins diagnósticos.

Benefícios:

A escolha do antibiótico para tratamento das infecções do trato urinário (ITU) comunitárias não complicadas geralmente é empírica. Portanto, estudos sobre a suscetibilidade de uropatógenos comunitários são importantes para auxiliar nesta decisão. Sabe-se que o padrão de suscetibilidade destas bactérias sofre variação geográfica. Deste modo, torna-se imprescindível o estudo e conhecimento dos padrões locais de suscetibilidade em todo o mundo. O conhecimento do padrão de resistência no ambiente hospitalar também é importante, porque em geral o tratamento da ITU nosocomial é iniciado antes do resultado da urocultura. O resultado desta pesquisa possibilitará melhor conhecimento do perfil de sensibilidade dos uropatógenos da região estudada. Assim, auxiliará a escolha empírica de antibióticos para o tratamento de ITU.

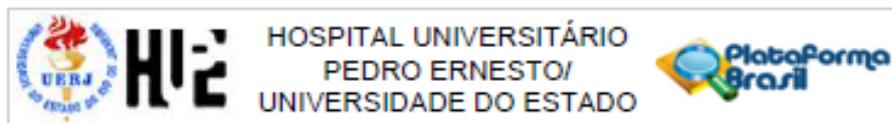
Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto com objetivos claros, baseado apenas na análise de exames complementares realizados por indicação clínica. Não haverá contato direto com os sujeitos da pesquisa.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

De acordo com a liberação do TCLE. Todos os documentos de apresentação obrigatória foram enviados a este Comitê, estando dentro das boas práticas e apresentando todos dados necessários para apreciação ética.

Endereço: Avenida 28 de Setembro 77 - Térreo
 Bairro: Vila Isabel CEP: 20.551-030
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
 Telefone: (21)2868-8253 Fax: (21)2284-0853 E-mail: cep-hupe@uerj.br



Continuação do Parecer: 1.500.315

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências. O trabalho pode ser realizado da fora como está apresentado. Diante do exposto e à luz da Resolução CNS nº466/2012, o projeto pode ser enquadrado na categoria – APROVADO. Para ter acesso ao PARECER CONSUBSTANCIADO: Clicar na "LUPA" (DETALHAR) - Ir em "DOCUMENTOS DO PROJETO DE PESQUISA ", clicar na opção da ramificação (pequeno triângulo no entrocamento do organograma) de pastas chamada – "Apreciação", e depois na Pasta chamada "Pareceres", o Parecer estará nesse local.

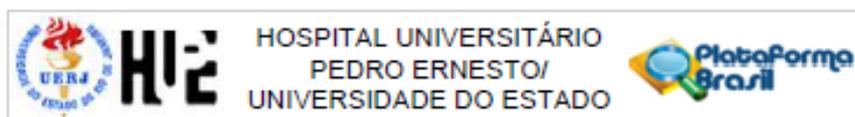
Considerações Finais a critério do CEP:

Tendo em vista a legislação vigente, o CEP recomenda ao Pesquisador: 1. Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e termo de consentimento livre e esclarecido. Nestas circunstâncias a inclusão de pacientes deve ser temporariamente interrompida até a resposta do Comitê, após análise das mudanças propostas. 2. Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes. 3. O Comitê de Ética solicita a V. Sª., que encaminhe relatórios parciais e anuais referentes ao andamento da pesquisa ao término da pesquisa encaminhe a esta comissão um sumário dos resultados do projeto.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB INFORMações_BASICAS_DO_PROJETO_558520.pdf	07/11/2015 00:31:05		Aceito
Outros	Declaracao_ciencia.pdf	07/11/2015 00:29:13	Carolina Cipriano Monteiro	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Justificativa_ausencia_TCLE.pdf	18/10/2015 18:21:19	Carolina Cipriano Monteiro	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Carolina_Cipriano_Monteiro.pdf	18/10/2015 17:53:04	Carolina Cipriano Monteiro	Aceito
Folha de Rosto	Folha de rosto Carolina.pdf	04/08/2015 22:49:25		Aceito

Endereço: Avenida 28 de Setembro 77 - Tétrco
 Bairro: Vila Isabel CEP: 20.551-030
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
 Telefone: (21)2868-8253 Fax: (21)2864-0853 E-mail: cep-hupe@uerj.br



Continuação do Parecer: 1.360.315

Outros	Vinculo de pesquisador Carolina.pdf	04/08/2015 22:47:54		Aceito
--------	-------------------------------------	------------------------	--	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 10 de Dezembro de 2015

Assinado por:
DENIZAR VIANNA ARAÚJO
(Coordenador)

Endereço: Avenida 28 de Setembro 77 - Tênis
 Bairro: Vila Isabel CEP: 20.551-030
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
 Telefone: (21)2968-8253 Fax: (21)2284-0853 E-mail: cep-hupe@uerj.br