

Monitoramento das taxas de resistência às fluoroquinolonas em Infecções do Trato Urinário causadas por *Escherichia coli* ESBL-positivas durante a pandemia da COVID-19

SILVA, I.M.T.¹; SANTOS, L.S.²; AZEVEDO, V.A.C.³; RODRIGUES, D.L.N.⁴; PRATES, F.D.¹; ARAÚJO, M.R.B.¹

¹Núcleo Técnico Operacional, Setor de Microbiologia, Instituto Hermes Pardini SA. ²Laboratório de Difteria e Corinebactérias de Relevância Clínica, Departamento de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia, Universidade do Estado do Rio de Janeiro. ³Departamento de Genética, Ecologia e Evolução, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais. ⁴Departamento de Medicina Veterinária Preventiva, Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais.

Introdução

As infecções do trato urinário (ITU) estão entre as mais frequentes em humanos, com alta incidência na comunidade, variáveis com sexo e idade e podendo ser causadas por diversos patógenos, majoritariamente pela *Escherichia coli*. No tratamento, os beta-lactâmicos orais e as fluoroquinolonas são os agentes mais prescritos, porém progressivamente a disseminação da resistência medicamentosa é reportada. Em relação aos mecanismos de resistência, a produção de beta-lactamases de espectro estendido (ESBL) é o principal contra esses beta-lactâmicos e, embora não haja correlação direta com os envolvidos nas fluoroquinolonas, as cepas ESBL-positivas têm se mostrado mais resistentes do que as negativas [1-4].

Objetivo

Monitorar e avaliar anualmente as taxas de resistência à ciprofloxacina e norfloxacina em cepas de *E. coli* ESBL-positivas isoladas de pacientes com ITU comunitárias.

Metodologia

Foram selecionados aleatoriamente os resultados de 3.350 culturas de urina de jato médio realizadas no mês de janeiro dos anos de 2019 a 2023, excluindo os pacientes em uso de antibióticos e considerando apenas os ambulatoriais, cujas culturas apresentaram crescimento bacteriano (> 10⁵ UFC/mL) exclusivo de *E. coli*.

Os cálculos estatísticos foram confirmados usando o software OpenEpi (versão 3.0.1) (Dean AG, Sullivan KM, Soe MM. OpenEpi: Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health, <http://www.OpenEpi.com>).

Resultados

As análises até 2022, revelaram uma tendência de aumento da resistência às fluoroquinolonas entre Cepas de *E. coli* ESBL-positivas e -negativas isoladas de uroculturas no Brasil. Uma vez que a antibioticoterapia empírica com fluoroquinolonas é comumente usado para tratar diversos tipos de infecções, como infecções do trato urinário adquiridas na comunidade, este trabalho destaca a necessidade de monitoramento contínuo da resistência às fluoroquinolonas entre as cepas de *E. coli* que circulam na comunidade, o que pode mitigar a frequência de falhas terapêuticas e desenvolvimento de cepas multirresistentes generalizadas.

Já as análises até 2023 e com foco nas linhagens ESBL-positivas, revelaram um total de 1.675 amostras.

As taxas de resistência foram de 82,1% em 2019 (período pré-pandemia), 77%, 83,6% e 89,6%, respectivamente, em 2020, 2021 e 2022 (período pandêmico). Dados esses já publicados em um recente estudo nosso. Adicionalmente, para o ano de 2023, ainda no período pandêmico, verificamos uma taxa de 91,3%.

Dados	Anos														
	2019			2020			2021			2022			2023		
	n°	%	P valor	n°	%	P valor	n°	%	P valor	n°	%	P valor	n°	%	P valor
Resistência em ESBL positivas	275	82.1	<0.001	258	77	<0.001	280	83.6	<0.001	300	89.6	<0.001	306	91.3	<0.001
Resistência em ESBL negativas	96	28.7		90	26.9		97	29		126	37.6		115	34.3	

Tabela 01: Comparação de resistência às fluoroquinolonas em cepas de *E. coli* ESBL-positivas e ESBL-negativas entre os anos de 2019 a 2023 evidenciando o aumento deste perfil de resistência em infecções urinárias.

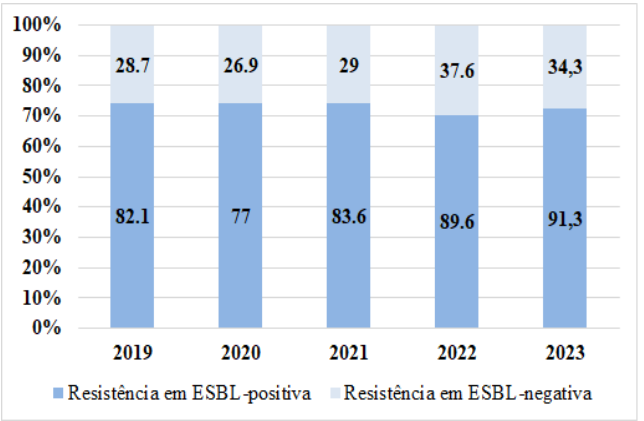


Gráfico 01: Resistência à ciprofloxacina e norfloxacina em *E. coli* ESBL-positiva e ESBL-negativa. Percentual de resistência em cada um dos grupos analisados individualmente, mostrando a tendência ao longo dos anos de estudo.

Conclusão

Os dados obtidos mostram uma tendência de aumento da resistência às fluoroquinolonas nas cepas de *E. coli* ESBL-positivas isoladas de uroculturas no Brasil, principalmente no período de pandemia e após ela. Diante disso, destacamos a necessidade do contínuo monitoramento da resistência dessas linhagens circulantes na comunidade, o que pode mitigar a frequência de falhas terapêuticas e propagação de multirresistência.

Referências

1- Castanheira M, Simner P, Bradford PA. Extended-spectrum b-lactamases: an update on their characteristics, epidemiology and detection. JAC Antimicrob Resist; 3,2021.

2- FarajzadehSheikh A, Veisi H, Shahin M, Getso M, Farahani A. Frequency of quinolone resistance genes among extended-spectrum β -lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli* strains isolated from urinary tract infections. Trop Med Health. 2019 mar; 47(19).

3- Oplustil CP, Zoccolli MC, Tabouti NR, Sinto SI. Procedimentos Básicos em Microbiologia clínica. 3ed. Sao Paulo. Savier. 2010.

4- Araújo MRB, Sant'Anna LO, Santos NNCD, Seabra LF, Santos LSD. Monitoring fluoroquinolone resistance among ESBL-positive and ESBL-negative *Escherichia coli* strains isolated from urinary tract infections: An alert for empirical treatment. Rev Soc Bras Med Trop. 2023 Apr 14;56:e0513. doi: 10.1590/0037-8682-0513-2022. PMID: 37075453; PMCID: PMC10109344.