

**CENTRO DE ENSINO SUPERIOR DE JUIZ DE FORA  
JÚLIA BONATTI PEREIRA**

**PERFIL DE MULTIRRESISTÊNCIA  
BACTERIANA POR AMPC, ESBL, KPC E MRSA  
EM PACIENTES COMUNITÁRIOS EM UM  
LABORATÓRIO DE JUIZ DE FORA, MINAS  
GERAIS**

**JUIZ DE FORA  
2018**

## PERFIL DE MULTIRRESISTÊNCIA BACTERIANA POR AMPC, ESBL, KPC E MRSA EM PACIENTES COMUNITÁRIOS EM UM LABORATÓRIO DE JUIZ DE FORA, MINAS GERAIS

Júlia Bonatti Pereira<sup>1</sup>  
Fernando Teixeira Gomes<sup>2</sup>  
Juarez Rocha Reis<sup>3</sup>  
Lúcio Marco de Lemos<sup>3</sup>

### RESUMO

As infecções do trato urinário (ITU) acometem tanto pacientes comunitários quanto hospitalares e devido a sua recorrência, a auto medicação e/ou utilização de antibióticos sem especificidade acabam desenvolvendo multirresistência. A AmpC é uma serina- $\beta$ -lactamase capaz de hidrolisar penicilinas e ocorre mediante à mutação plasmidial e/ou cromossômica na bactéria resultando em resistência a cefalosporinas de 2<sup>a</sup> e 3<sup>a</sup> geração. As  $\beta$ -lactamases de espectro estendido (ESBL) são enzimas capazes de hidrolisar a maioria dos  $\beta$ -lactâmicos e são inibidas pelo ácido clavulânico. A KPC possui a capacidade de hidrolisar grande parte dos  $\beta$ -lactâmicos incluindo carbapenêmicos conferindo maior importância clínica, já as cepas produtoras de MRSA são isolados bacterianos que tornaram-se resistentes a meticilina devido a presença do gene *mecA* provocada pela alteração de proteínas ligadoras de penicilinas (PBP) e inibidoras da ação de  $\beta$ -lactâmicos. Diante disso, o objetivo deste estudo foi determinar o número de pacientes com multirresistência bacteriana das  $\beta$ -lactamases do tipo AmpC, ESBL, KPC e MRSA em isolados do trato urinário em pacientes comunitários de um laboratório na cidade de Juiz de Fora (MG). O estudo foi realizado em 2016 e foram coletadas 4.536 uroculturas, isoladas de forma quantitativa, semeadas em meio CHROMagar e com posterior avaliação antimicrobiana em meio Muller-Hinton. Nas amostras, submetidas a testes fenotípicos, foram identificadas 180 cepas multirresistentes, 98 (54,44%) apresentaram positivo para ESBL, 48 (26,66%) para AmpC, 25 (13,90%) para MRSA e nove (5%) para KPC. A disponibilização desses dados demonstram a importância do laboratório de análises clínicas na identificação dos diversos tipos de resistência tendo em vista a prevenção da disseminação na comunidade.

**Palavras-chave:** Antibiótico.  $\beta$ -lactamases. Urina.

### 1 INTRODUÇÃO

A infecção do trato urinário (ITU) define-se por um aumento de microrganismos invadindo os tecidos do trato urinário, desde a uretra, a bexiga, os

---

<sup>1</sup> Graduanda do Curso de Ciências Biológicas do Centro de Ensino Superior de Juiz de Fora – CES/JF.

<sup>2</sup> Docente do Curso de Ciências Biológicas do Centro de Ensino Superior de Juiz de Fora.

<sup>3</sup> Biólogo do Lemos Laboratório de Análises Clínicas de Juiz de Fora – MG.

ureteres, a pelve renal, os rins e também as estruturas adjacentes, como a próstata e o epidídimo, sendo capaz de burlar os mecanismos de defesa do organismo hospedeiro (FERREIRA, 2017). Ela acomete em sua maioria indivíduos do sexo feminino, mas também pacientes do sexo masculino, principalmente, quando associada à manipulação do trato urinário e à doença prostática. A região do trato urinário é constantemente alvo de ITUs na população, tanto em pacientes hospitalares quanto em pacientes comunitários (FERREIRA, 2017; RORIZ-FILHO, 2010).

Em decorrência disso, as enterobactérias são formadoras do grupo de patógenos humanos de importância clínica, sendo elas: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter* spp., e *Serratia marcescens* identificadas tanto na comunidade como em ambiente hospitalar (MONTEIRO; ZIMBA; SIDAT, 2015).

A detecção de ITU bacteriana se dá a partir da realização do exame de urocultura, seu tratamento é feito com o uso de antibióticos a partir da identificação da infecção, hospedeiro e agente (RORIZ-FILHO, 2010). A antibioticoterapia tem apresentado uma grande eficiência mas, o seu uso intensificado, abusivo e indiscriminado gerou uma crescente multirresistência bacteriana (FERREIRA, 2017).

A AmpC é uma serina- $\beta$ -lactamase descrita pela primeira vez em 1940 em um isolado de *E.coli*, sendo capaz de hidrolisar penicilinas (ABRAHAM; CHAIN, 1940 apud SANTIAGO, 2016). Ela pertence ao grupo 1 de Bush; Jacoby (2010) e a classe C de Ambler (1980), sendo atualmente a de Bush mais utilizada por separar em grupos e em funções enzimáticas das bactérias (SANTIAGO, 2016). A produção de AmpC se dá mediante à mutação plasmidial e/ou cromossômica na bactéria resultando em multirresistência a cefalosporinas de terceira geração (Cefotaxima, Cefotaxidima e Ceftriaxona) e inibidores de  $\beta$ -lactamases (CUNHA, 2014).

As espécies bacterianas do grupo CESP, tais como *Citrobacter* sp., *Enterobacter* sp., *Serratia* sp., *Providencia* sp. e *Morganella* sp. podem ser induzidas por carbapenemas e as cefamicinas (cefexitina) a produzirem grandes quantidades de enzima, tornando-se assim resistentes às cefalosporinas de segunda e terceira geração (SADER, 2001). As cefalosporinas de quarta geração (cefepima e cefpiroma) são ainda mais ativas contra cepas de AmpC pois, elas foram melhoradas afim de serem mais estáveis e, com isso, a permeabilidade através da

membrana da bactéria por cefepima e cefpiroma se dá por meio da diminuição da atividade da  $\beta$ -lactamase (CUNHA, 2014).

As  $\beta$ -lactamases de espectro estendido (ESBL) são enzimas capazes de hidrolisar a maioria dos  $\beta$ -lactâmicos exceto carbapenemas e cefamicinas e são inibidas pelo ácido clavulânico. Elas são derivadas de enzimas que sofreram mutações com substituição de alguns aminoácidos, permitindo aumento da capacidade hidrolítica. Pertencem a três classes de  $\beta$ -lactamases de Ambler: A, B e D, variando por sua epidemiologia, hidrólise e distribuição geográfica (MONIZ et al., 2016; OLIVEIRA, 2008).

As  $\beta$ -lactamases das famílias Temoniera (TEM) e Sulfidril variável (SHV) originaram por mutação as ESBL clássicas, tendo surgido posteriormente as CTX-M (nome referente a atividade hidrolítica acentuada contra cefotaxima e outras cefalosporinas de espectro estendido). Estas últimas são atualmente as ESBL dominantes, sendo responsáveis não só por infecções nosocomiais mas também por aquelas adquiridas na comunidade (JUNIOR, 2014; MONIZ et al., 2016).

No grupo das carbapenemases estão as  $\beta$ -lactamases que conferem maior ameaça clínica, pois possuem a capacidade de hidrolisar grande parte dos  $\beta$ -lactâmicos incluindo carbapenêmicos. O primeiro relato descrito de KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase) foi em 1996 em uma cepa de *K. pneumoniae*, e mais recentemente esse número tornou-se extenso, variando apenas em um aminoácido (GAVRONSKI, 2017). A KPC é uma serino-carbapenemase que confere função hidrolítica contra cefalosporinas, penicilinas e monobactâmicos e menor atividade contra cefamicinas e carbapenêmicos (GAVRONSKI, 2017).

*Staphylococcus aureus* resistente a meticilina ou MRSA foi o nome dado para a multirresistência a antibióticos  $\beta$ -lactâmicos por esse patógeno. O *S. aureus* é uma bactéria Gram-positiva com maior incidência em infecções hospitalares, que nos últimos anos rapidamente alcançou pacientes comunitários (MRSA-CO). É encontrado colonizando, em sua maioria, de forma oportunista, a microbiota natural. Estão presentes em infecções de pele e subcutâneas do organismo, por isso, também podem ocasionar ITU. Em um curto período, cepas de MRSA tornaram-se resistentes a meticilina devido a presença do gene *mecA*. Resistência provocada pela alteração de proteínas ligadoras de penicilinas (PBP) codificadas pelo gene e inibidoras da ação de  $\beta$ -lactâmicos. A PBP provoca uma baixa afinidade pelo local de ligação do antibiótico na bactéria (parede celular) e com isso os antibióticos  $\beta$ -

lactâmicos permitem a formação completa da camada de peptidoglicano, não ocasionando a lise da bactéria (GELATTI et al., 2009; MENEGOTTO; PICOLI, 2007).

Assim, o objetivo deste estudo foi determinar o número de pacientes com multirresistência bacteriana das  $\beta$ -lactamases do tipo AmpC, ESBL, KPC e MRSA em isolados do trato urinário em pacientes comunitários de um laboratório na cidade de Juiz de Fora (MG).

## 2 MATERIAL E MÉTODOS

Durante o ano de 2016 um total de 4.536 amostras urinárias com contagem  $\geq$  100.000 UFC/ml foram isoladas de pacientes de ambos os sexos e de idades variadas, a coleta de dados foi realizada por meio de consulta ao banco de dados de resultados de exames realizados em um laboratório de Juiz de Fora (MG).

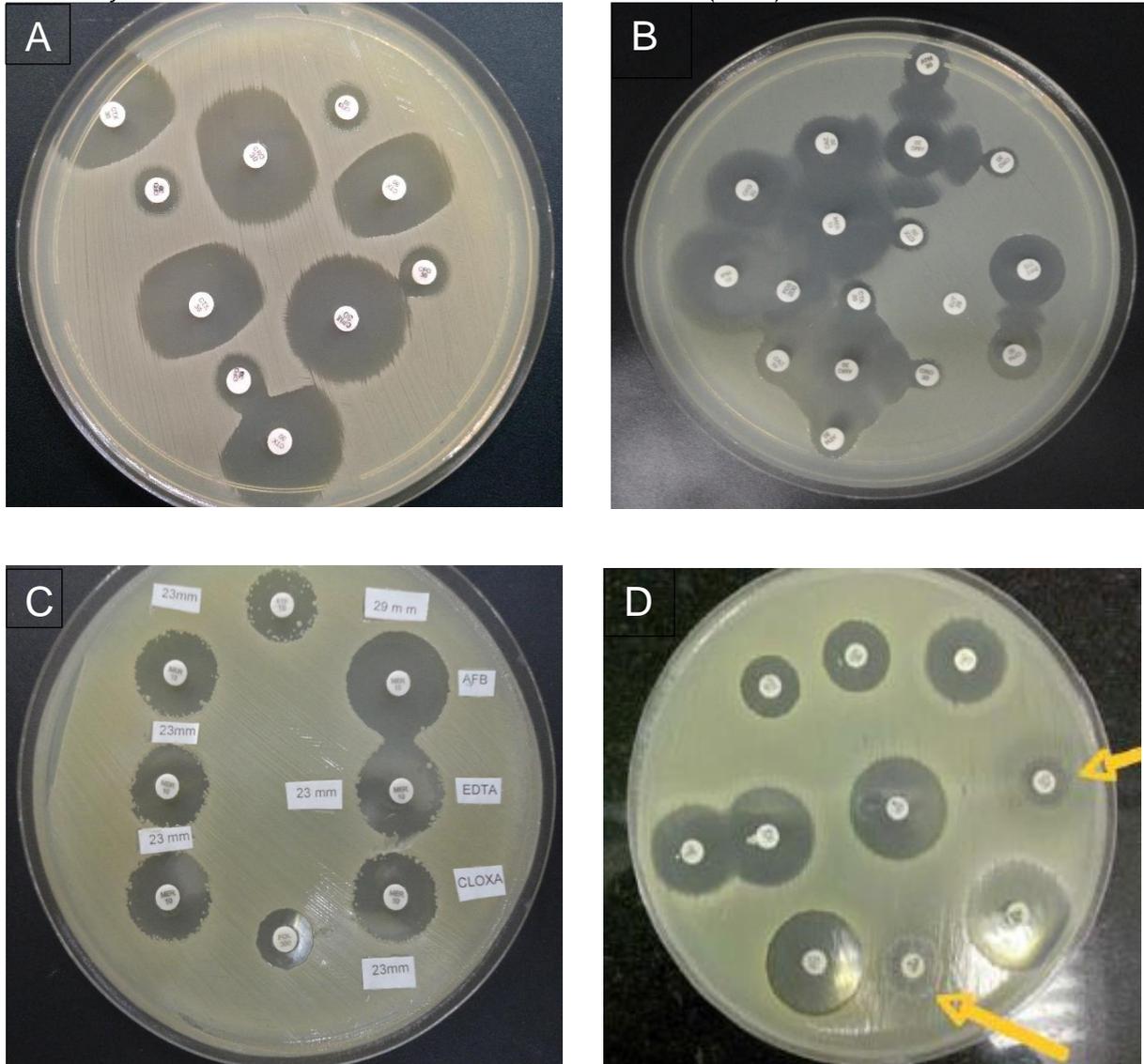
A realização das uroculturas aconteceram de forma quantitativa, semeando com alça calibrada 0,001 ml em meio ágar CHROMagar e incubando em estufa bacteriológica a 35°C por 24h à 48h.

O antibiograma (Figura 1 A, B, C e D) foi realizado por meio de deposição da bactéria diluída em salina estéril 0,5 na escala de McFarland por swab em meio ágar Muller-Hinton. Após a incubação, os halos formados ao redor dos antibióticos tiveram seus diâmetros medidos com régua milimétrica para identificação de resistência e sensibilidade.

Os antibióticos testados para bactérias multirresistentes no laboratório foram: amicacina, amoxicilina + ácido clavulânico, ampicilina, cefepime, ceftriaxona, ciprofloxacina, ertapenem, fosfomicina, gentamicina, imipenem, levofloxacina, meropenem, nitrofurantoina, norfloxacina, piperacilina/tazobactam, polimixina B, sulfametoaxol/trimetoprima. Para os testes de MRSA usamos oxacilina e cefoxitina.

As amostras multirresistentes foram submetidas aos testes fenotípicos para a detecção das  $\beta$ -lactamases do tipo AmpC, ESBL, KPC e MRSA de acordo com a Nota Técnica 01/2013 (ANVISA, 2013), o *Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (BrCAST, 2016) e o *The Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI, 2016).

FIGURA 1 - Antibiograma realizado com meio ágar Muller-Hinton. A- Exemplificação da metodologia de achatamento de halo. O disco de CFO- cefoxitina induz a produção de AmpC e provoca o achatamento da cefalosporina (cefotaxima). O teste é utilizado para o Grupo CESP. B- Exemplificação da metodologia de aproximação do disco (Classe A e D de Ambler). Potencialização da cefalosporina com o ácido clavulânico. AMC- amoxicilina + ácido clavulânico, CTX- cefotaxima, ATM- aztreonam, CAZ- ceftazidima, CRO-ceftriaxona. Aparecimento da “cruz de malta”, zona fantasma “Ghost Zone” e/ou rolha de champanhe. C- Exemplificação da metodologia de identificação de carbapenemases. ETP- ertapenem, MER- meropenem, POL- polimixina. Os discos de MER foram potencializados com AFB (ácido fenilburônico), EDTA (ácido etilendiamino tetra-acético), e CLOXA (cloxacilina). Na figura vemos um aumento do halo com AFB de 6mm indicando KPC. D- Método para identificação da resistência a OXA- oxacilina e CFO-cefoxitina (setas).



Fonte: A, B e C - Arquivo pessoal; D - [http://www.scielo.br/img/revistas/abd/v84n5/en\\_5a23fig01.jpg](http://www.scielo.br/img/revistas/abd/v84n5/en_5a23fig01.jpg)

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

No total de 4.536 amostras urinárias analisadas, foram selecionadas e consideradas positivas somente culturas com contagem  $\geq 100.000$  UFC/ml (27,45%, n= 1.245), e como critério de exclusão, culturas com contagem  $<100.000$  UFC/ml,

exames em duplicata, com mais de uma bactéria na amostra urinária e não desenvolvidas foram consideradas amostras negativas (68,58%, n = 3.111) (Tabela1).

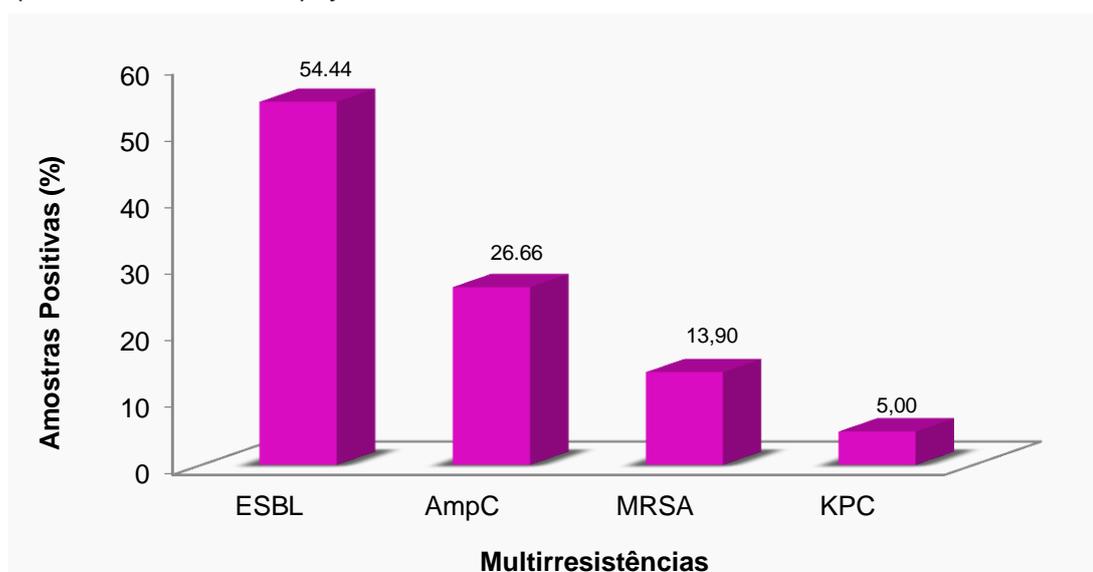
TABELA 1 – Número total de amostras e porcentagem de uroculturas analisadas, em pacientes comunitários com culturas negativas, positivas e multirresistentes em um laboratório de Juiz de Fora (MG), no ano de 2016

UROCULTURAS	N	%
NEGATIVAS	3111	68,58
POSITIVAS	1245	27,45
MULTIRRESISTENTES	180	3,97
TOTAL	4536	100

n = número de amostras.

Das 180 amostras positivas para bactérias multirresistentes, 98 (54,44%) delas apresentaram resultado positivo para ESBL, 48 (26,66%) para AmpC, 25 (13,90%) para MRSA e 9 (5%) para KPC (Figura 2).

FIGURA 2 – Percentuais de multirresistência encontrada em 180 amostras urinárias positivas em pacientes comunitários em um laboratório de Juiz de Fora (MG), no ano de 2016. AmpC - Serina- $\beta$ -lactamase; ESBL -  $\beta$ -lactamases de espectro estendido; KPC - *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase; MRSA - *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.



Nesse estudo podemos demonstrar de forma comparativa que a resistência microbiana tem crescido tanto em pacientes comunitários como em pacientes do

âmbito hospitalar. Segundo Borges (2014); Braoios (2009); Ferreira (2017) a ITU comunitária, também chamada de “não complicada” acomete pacientes que de forma aleatória se contaminam com a microbiota intestinal, devido a variação hormonal, vida sexual ativa, gravidez, diabetes, uso de diafragma, prostatismo e idade avançada. No entanto, as ITU hospitalares tem como características principais o desenvolvimento da infecção durante ou após o período de internação, podendo ocorrer pela utilização de cateter de acesso, sonda vesical, má realização da antibioticoterapia, má assepsia, estase urinária, transplante renal, refluxo vesicoureteral, entre outros (ALMEIDA; SIMÕES; RADDI, 2007; VICARI et al., 2015).

Em um laboratório de microbiologia encontraram 102 culturas positivas para *S. aureus*, em que 86% desses isolados eram positivos para MRSA de pacientes identificados em sua maioria do sexo masculino, usuários de cateter de acesso, com recente relato de internação, entre outros procedimentos (MUDER et al., 2006).

Taneja e colaboradores (2008) em estudo realizado durante um período de 5 meses coletaram um total de 1.979 amostras urinárias em que 438 se mostraram multirresistentes. Desse total 205 foram testados para ESBL e 75 tiveram resultado positivo. Nesse mesmo estudo só foi isolado uma cepa positiva para  $\beta$ -lactamase do tipo AmpC.

Em uma pesquisa realizada com 45.952 cepas de *E.coli* e *K. pneumoniae* isoladas de pacientes comunitários foram identificadas 3.229 amostras produtoras de ESBL e 22 de KPC, registrando também em uma quantidade considerável de amostras multirresistentes (MONIZ et al., 2016).

Avaliando os dados deste estudo e correlacionando aos de Taneja e colaboradores (2008) e Moniz e colaboradores (2016) observamos que, os isolados coletados e contabilizados de 98 amostras urinárias apresentam-se positivas para ESBL, e são representantes da multirresistência com maior frequência encontrada.

Em um estudo realizado com pacientes de em laboratório particular na cidade de Juiz de Fora, MG foram isolados 1.481 amostras urinárias, identificando 22 (1,48%) cepas produtoras de ESBL (MINARINI et al., 2007). No entanto, Dias e colaboradores (2014), encontraram 93 (4,7%) cepas de ESBL em 12.304 uroculturas positivas, corroborando com os resultados encontrados de multirresistência (3,97%) no presente estudo. Entretanto, nas amostras com desenvolvimento bacteriano de cepas produtoras de AmpC, Taneja e colaboradores (2008) encontraram apenas

uma amostra positiva, dado este que se encontra em divergência com as 25 cepas isoladas no presente estudo.

Moniz e colaboradores (2016) identificaram 22 KPCs contabilizando um número superior ao encontrado no presente estudo, em que foi obtido apenas nove amostras descritas. Muder e colaboradores (2006) encontraram 86% de cepas produtoras de MRSA, determinando uma porcentagem superior a descrita neste estudo que somou apenas 13,90% dos casos.

Em um hospital de emergência Meyer; Picoli (2011) identificaram 110 cepas de *K. pneumoniae* e desse total 58 isolados foram testados para multirresistência e 44 apresentaram algum tipo de sensibilidade, resultando em 28 positivos para ESBL, nove para ESBL + AmpC, cinco para AmpC, uma para KPC e MBL (Metalobetalactamase) e uma com KPC, MBL e ESBL.

Alves; Behar (2013) em estudo hospitalar com 77 pacientes, encontraram um total de 49 (63%) isolados com multirresistência para KPC sendo 44% desses isolados na urina. Outro estudo realizado por Brito e colaboradores (2015) em âmbito hospitalar durante 6 meses, foram selecionadas apenas enterobactérias produtoras de ESBL, totalizando assim 150 isolados, divididos em *E.coli* (44%) e *K. pneumoniae* (52%).

No Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM) foram estudadas cepas KPC por Seibert e colaboradores (2014). Os isolados apresentaram resistência a cefalosporinas de terceira e de quarta geração, carbapenêmicos, aminoglicosídeos e tigeciclina, obtendo 47 isolados independente da amostra biológica.

Em um hospital terciário do norte de Minas Gerais foram identificados 44 casos de infecção hospitalar, sendo que 18 (40,9%) eram de infecção do trato urinário com multirresistência produtora de ESBL (GARCIA et al., 2013).

Em um estudo experimental para a detecção de  $\beta$ -lactamases foram isolados 324 amostras da família Enterobacteriaceae, sendo estas no Hospital Universitário Yalgado Ouedraogo, no Hospital Universitário Pediátrico Charles De Gaulle e Hospital Saint Camille em que foi observado as respectivas porcentagem para cepas produtoras de ESBL: 24, 7 e 4% (KPODA et al., 2017).

Em um hospital universitário Looney e colaboradores (2017) isolaram cerca de 425.013 amostras urinárias durante um período de 5 anos. Um total de 542 culturas apresentaram desenvolvimento de *S. aureus* e 151 (27,9%) delas foram

resistentes à meticilina. Desse total de 151 amostras positivas para MRSA, 92 (61%) eram urinas de jato médio, 50 (33%) de cateter de acesso e 9 (6%) não relatada.

Toner e colaboradores (2017) em pesquisa desenvolvida em âmbito hospitalar por 9 anos, realizaram o isolamento de 690 cepas de *S. aureus* e destas, 293 eram resistentes a meticilina configurando positividade para MRSA e identificando uma resistência de 97% às fluoroquinolonas.

Outro estudo no Hospital Universitário Evangélico de Curitiba conduzido por Reis Filho; Sousa; Carrias (2018) com um total de 104 casos, observaram que 63 (60%) pacientes foram confirmados para *K. pneumoniae* produtora de ESBL devido ao uso prévio de  $\beta$ -lactâmicos do tipo cefepima. Neste mesmo estudo a mortalidade alcançou 49,2% dos pacientes acometidos, estimando-se que tenha sido pela indicação inapropriada da antibioticoterapia.

Comparando os dados de pacientes comunitários encontrados neste estudo (tabela 2) com os nosocomiais apresentados na literatura, percebe-se que o valor obtido de 98 amostras produtoras de ESBL permanecem como a principal causa de MDR (multidroga-resistência) em que Brito e colaboradores (2015) descreveram 150 cepas, Meyer; Picoli (2011) 28 cepas, Garcia e colaboradores (2013) 18 cepas, Kpoda e colaboradores (2017) um percentual de 24%, 7% e 4% comparado ao obtido no presente estudo de 54,44% e Reis Filho; Sousa; Carrias (2018) 63 cepas.

TABELA 2 – Dados encontrados no presente estudo desenvolvido com resultados dos exames de pacientes comunitários em um laboratório de Juiz de Fora, MG comparado com os da literatura.

Multirresistência	AmpC	ESBL	KPC	MRSA	Total
<b>Presente estudo</b>	48 / 26,66%	98 / 54,44%	9 / 5,00%	25 / 13,90%	180 / 3,97%
<b>ITU comunitária</b>					
Muder, 2006	-	-	-	86	102
Minarini, 2007	-	22	-	-	1.481
Taneja, 2008	1	75	-	-	438
Dias, 2014	-	93	-	-	12.304
Moniz, 2016	-	3.229	22	-	45.952

Porém, de acordo com Alves; Behar (2013) com 49 isolados e Seibert e colaboradores (2014) com 47, a ocorrência de KPC torna-se a segunda

multirresistência de maior frequência no ambiente hospitalar divergindo do resultado encontrado nesta pesquisa, que apresentou nove isolados coletados.

Amostras produtoras de AmpC são citadas com menor frequência ou associada a outra multirresistência, segundo dados da literatura, contrapondo os 48 isolados neste estudo (tabela 3).

TABELA 3 - Dados encontrados no presente estudo desenvolvido com resultados dos exames de pacientes comunitários em um laboratório de Juiz de Fora, MG comparado com os da literatura.

Multirresistência	AmpC	ESBL	KPC	MRSA	Total
<b>Presente estudo</b>	48 / 26,66%	98 / 54,44%	9 / 5,00%	25 / 3,90%	180 / 3,97%
ITU hospitalar					
Alves, 2013	-	-	49	-	77
Brito, 2015	-	150	-	-	-
Seibert, 2014	-	-	47	-	-
Garcia, 2013	-	18	-	-	44
Looney, 2017	-	-	-	151	542

Looney e colaboradores (2017) encontraram 151 cepas produtoras de MRSA, comparativamente a Toner e colaboradores (2017) que descreveram 293 cepas para essa multirresistência, e no presente estudo foi encontrado um total inferior de 25 cepas isoladas. Apesar dos autores darem enfoque para isolados de MRSA, Looney e colaboradores (2017) relataram que a proporção de amostras de pacientes nosocomiais (29,1%) e pacientes comunitários (26,9%) encontram-se similares, indicando que essa infecção não se adquire apenas em ambiente hospitalar.

Sendo assim, os resultados deste estudo sugerem que a pesquisa de fenótipos de resistência vem a ser uma ferramenta fundamental e que deve ser realizada nos laboratórios clínicos, além de ser importante para o conhecimento da epidemiologia local, possibilitando a adequação da antibioticoterapia mais específica, tendo em vista que as opções terapêuticas passam ser limitadas.

#### 4 CONCLUSÃO

Os resultados encontrados neste presente estudo sobre ITU comunitária obtidos de amostras urinárias demonstram a presença de cepas produtoras de AmpC, ESBL, KPC ou MRSA, confirmando a ocorrência de multirresistência bacteriana na cidade de Juiz de Fora, MG.

Os dados descritos apontam maior frequência de isolados produtores de ESBL, enquanto KPC é identificado como a menor. A porcentagem de uroculturas analisadas com multirresistência positiva foi de 3,97%. Estudos moleculares deverão ser realizados para melhor elucidação da epidemiologia.

## MULTIRESISTANT BACTERIAL IN PATIENTS IN A COMMUNITY OF JUIZ OF FORA LAB, MINAS GERAIS

### ABSTRACT

Urinary tract infections (UTIs) affect both community and hospital patients, and because of their recurrence, self-medication and / or use of non-specific antibiotics end up developing multidrug resistance. AmpC is a serine- $\beta$ -lactamase capable of hydrolyzing penicillins and occurs through the plasmidial and / or chromosomal mutation in the bacterium resulting in resistance to 2nd and 3rd generation cephalosporins. Extended-spectrum  $\beta$ -lactamases (ESBLs) are enzymes capable of hydrolyzing the majority of  $\beta$ -lactams and are inhibited by clavulanic acid. KPC has the ability to hydrolyze a large part of the  $\beta$ -lactams including carbapenems conferring greater clinical importance and MRSA-producing strains are bacterial isolates that have become resistant to methicillin due to the presence of the *mecA* gene caused by the alteration of penicillin binding proteins (PBP) and inhibitors of  $\beta$ -lactam action. Therefore, the objective of this study was to determine the number of patients with bacterial multi-resistance of AmpC, ESBL, KPC and MRSA  $\beta$ -lactamases in urinary tract isolates in community patients from a laboratory in the city of Juiz de Fora (MG). The study was carried out during the year 2016 and 4,536 urocultures, quantitatively isolated, were collected in CHROMagar medium and later evaluated antimicrobial in Muller-Hinton medium. The multiresistant samples were subjected to phenotypic tests according to the Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (BrCAST), Technical Note of ANVISA 01/2013 and The Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). A total of 180 multiresistant strains were identified. Of these, 98 (54.44%) had a positive result for ESBL, 48 (26.66%) for AmpC, 25 (13.90%) for MRSA and nine (5%) for KPC. The availability of these data demonstrates the importance of the laboratory of clinical analyzes in the identification of the different types of resistance in order to prevent dissemination in the community.

**Keywords:** Antibiotic.  $\beta$ -lactamases. Urine.

### REFERÊNCIAS

ALMEIDA, M. C.; SIMÕES, M. J. S.; RADDI, M. S. G. Ocorrência de infecção urinária em pacientes de um hospital universitário. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Presidente Prudente, v. 28, n. 2, p.215 219, nov. 2007.

ALVES, A. P.; BEHAR, P. R. P. Infecções hospitalares por enterobactérias produtoras de KPC em um hospital terciário do sul do Brasil. **Revista da AMRIGS**, Porto Alegre, v.57, n. 3, p. 213-218, jul./set. 2013.

AMBLER, R. P. The structure of  $\beta$ -lactamases. **Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological**, vol. 289, no. 1036, p.321-331, 1980.

ANVISA. Nota Técnica nº 01/2013: Medidas de prevenção e controle de infecções por enterobactérias multirresistentes. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária**. [Online] Brasília, 17 de abril de 2013. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/271858/Nota+t%C3%A9cnica+n%C2%BA+01+de+2013/5be89853-7eca-4b4b-98e4-5096b9f5a2ec>>. Acesso em: 02 set. 2018. 22 p.

BORGES, A. A. et al. Infecção urinária em gestantes atendidas em um laboratório clínico de Goiânia-GO entre 2012 e 2013. **Estudos**, Goiânia, v. 41, n. 3, p. 637-648, jul./set. 2014.

BRAOIOS, A. et al. Infecções do trato urinário em pacientes não hospitalizados: etiologia e padrão de resistência aos antimicrobianos. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, Rio de Janeiro, v. 45, n. 6, p. 449-456, dez. 2009.

BrCAST - **Comitê Brasileiro de Testes de Sensibilidade aos Antimicrobianos**. Orientações do EUCAST para a detecção de mecanismos de resistência e resistências específicas de importância clínica e/ou epidemiológica. 2016. 39 p.

BRITO, T. et al. Sensibilidade das enterobacteriáceas produtoras de beta-lactamases de espectro alargado à fosfomicina. **Revista Medicina Interna**, Lisboa, v. 22, n. 3, p. 131-135, jul./set. 2015.

BUSH, K.; JACOBY, G. A. Updated functional classification of  $\beta$ -lactamases. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, vol. 54, no. 3, p. 969-976, 2010.

CLSI. **Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing**. 26th ed. CLSI supplement M100S. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.

CUNHA, V. O. **Bactérias multirresistentes *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase – enzima KPC nas infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS)**. 2014. 55 f. Monografia (Especialização) - Curso de Microbiologia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2014.

DIAS, V. C. et al. Phenotypic and genotypic evaluation of beta-lactamases (ESBL and KPC) among enterobacteria isolated from community-acquired monomicrobial urinary tract infections. **Journal of Chemotherapy**, vol. 26, no. 6, p. 328-332, dec. 2014.

FERREIRA, V. M. et al. Infecções comunitárias do trato urinário em Divinópolis, MG: avaliação do perfil de resistência bacteriana e do manejo clínico. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, Rio de Janeiro, v. 39, n. 12, p.1-13, set. 2017.

GARCIA, L. M. et al. Perfil epidemiológico das infecções hospitalares por bactérias multidrogarresistentes em um hospital do norte de Minas Gerais. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, Santa Cruz do Sul, v. 3, n. 2, p. 45-49, abr./jun. 2013.

GAVRONSKI, S. **Investigação da resistência aos carbapenêmicos em enterobactérias isoladas em um hospital de Blumenau/SC: detecção laboratorial e aspectos epidemiológicos**, 2017. 158 f. Dissertação (Mestrado em Farmácia) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2017.

GELATTI, L. C. et al. *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina: disseminação emergente na comunidade. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 84, n. 5, p. 501-6, 2009.

JUNIOR, V. V. S. **Detecção molecular de beta-lactamases de espectro estendido em isolados clínicos de *Pseudomonas aeruginosa* provenientes de hospital público de Pernambuco**. 2014. 67 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical) - Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2014.

KPODA, D. S. et al. Antimicrobial susceptibility of extended-spectrum beta-lactamase producing enterobacteriaceae causing urinary tract infections in Ouagadougou, Burkina Faso. **African Journal of Clinical and Experimental Microbiology**, Ogbomoso, vol. 18, no. 3, p. 139-144, jul. 2017.

LOONEY, A.T. et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a uropathogen in an Irish setting. **Journal Medicine**, Baltimore, vol. 96, p. 14, abr. 2017.

MENEGOTTO, F. R; PICOLI, S. U. *Staphylococcus aureus* oxacilina resistente (MRSA): incidência de cepas adquiridas na comunidade (CA-MRSA) e importância da pesquisa e descolonização em hospital. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, Rio de Janeiro, v. 2, n. 39, p.147-150, fev. 2007.

MEYER, G; PICOLI, S. U. Fenótipos de betalactamases em *Klebsiella pneumoniae* de hospital de emergência de Porto Alegre. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**. Rio de Janeiro, v. 47, n. 1, p. 25-31. fev. 2011.

MINARINI, L. A. R. et al. Prevalence of community-occurring extended spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae in Brazil. **Current Microbiology**, Rockville, vol. 54, no. 5, p. 335-341, may. 2007.

MONIZ, S. et al. Prevalência de  $\beta$ -lactamases de espectro estendido (ESBL) e carbapenemases (KPC) em *Escherichia Coli* e *Klebsiella Pneumoniae* no laboratório BMAC - análise retrospectiva de 2011 a 2015. **Acta Farmacêutica Portuguesa**, Lisboa, v. 5, n. 1, p. 45-51, jul. 2016.

MONTEIRO, L. G. S.; ZIMBA, T. F.; SIDAT, M. M. Padrão de sensibilidade aos antimicrobianos de Enterobacteriaceae isoladas no hospital central de Maputo, Moçambique 2009-2010. **Revista científica da Universidade Eduardo Mondlane**, Maputo, v. 1, n. 1, p. 7-13, 2015.

MUDER, R. R. et al. Isolation of *Staphylococcus aureus* from the urinary tract: association of isolation with symptomatic urinary tract infection and subsequent staphylococcal bacteremia. **Clinical Infectious Diseases**, Oxford, vol. 42, no. 1, p. 46-50, jan. 2006.

OLIVEIRA, K. R. P.  **$\beta$ -lactamases na família Enterobacteriaceae: Métodos de detecção e prevalência**. 2008. 89 f. Dissertação (Mestrado em Medicina: Ciências Médicas) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2008.

REIS FILHO, J. S.; SOUSA, E. S.; CARRIAS, G. R. A Importância clínica das beta-lactamases de espectro estendido: uma revisão de literatura. **Revista Interdisciplinar de Ciências Médicas, Anais...** Teresina, 2018. Disponível em: <<https://gpicursos.com/interagin/gestor/.../fae6189ee1232a485f3171b7e35ccd9b.pdf>>. Acesso em: 05 de nov. 2018

RORIZ-FILHO, J. S. et al. Infecção do trato urinário. **Revista Medicina**, Ribeirão Preto, v. 43, n. 2, p. 118-125, abr./jun. 2010.

SADER, H. S. et al. Perfil de sensibilidade a antimicrobianos de bactérias isoladas do trato respiratório baixo de pacientes com pneumonia internados em hospitais brasileiros – Resultados do Programa SENTRY, 1997 e 1998. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. Brasília, v. 27, n. 2, p. 59-67. mar./abr. 2001.

SEIBERT, G. et al. Infecções hospitalares por enterobactérias produtoras de *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase em um hospital escola. **Revista Einstein**. Santa Maria, v. 12, n. 3, p. 282-286, 2014.

SANTIAGO, G. S. et al. Revisão: produção de  $\beta$ -lactamases do tipo AmpC em Enterobacteriaceae. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, Rio de Janeiro, v. 38, n. 3, p.17-30, dez. 2016.

TANEJA, N. et al. Occurrence of ESBL & Amp-C b-lactamases & susceptibility to newer antimicrobial agents in complicated UTI. **Indian Journal of Medical Research**, Mumbai, vol. 127, no. 1, p. 85-88, jan. 2008.

TONER, L. et al. *Staphylococcus aureus* urinary tract bacteriuria: single-institutional antibiotic susceptibility trends over a decade. **Bladder**, San Francisco, vol. 4, no. 3, p. 1-30, sep. 2017.

VICARI, G. et al. Infecções do trato urinário hospitalares e comunitárias. In: CONGRESSO NACIONAL DE EDUCAÇÃO. 12. 2015, Curitiba, **Anais...** Curitiba: Pontifícia Universidade Católica do Paraná, 2015, 13 p.