



COMPORTAMENTO DO STAPHYLOCOCCUS AUREUS FACE AOS ANTIBIÓTICOS ENTRE 2018 E 2022

FRANCISCO JOSÉ BARBAS RODRIGUES; PATRICIA MARGARIDA DOS SANTOS CARVALHEIRO COELHO; MIGUEL CASTELO-BRANCO CRAVEIRO SOUSA

RESUMO

O *Staphylococcus aureus* constitui-se como uma das bactérias integrada nos cocos gram positivos que mais se identifica em infeções urinárias, excluindo as enterobactérias. Está geralmente associado a situações menos comuns de infeções urinárias ou a indivíduos com outras debilidades associadas, como sejam patologias concomitantes e algaliação. Embora possa existir como membro da flora normal em algumas partes anatómicas do Ser Humano, sabe-se que pode provocar infeções extremamente agressivas e que, em situações de imunossupressão do doente, podem revelar-se fatais. Este estudo retrospectivo e analítico teve como objetivo primordial analisar as estirpes de *Staphylococcus aureus* identificadas em uroculturas realizadas entre o ano 2018 e 2022 num Hospital de Portugal, nomeadamente no que diz respeito à sua interação com os antibióticos testados, de forma a perceber como esta evolução tem ocorrido. O trabalho foi constituído por 166 amostras, 68,70% de Homens, a maioria dos serviços de internamento (61,0%), em que 18% estavam a fazer antibiótico no momento da colheita e 24% estavam algaliados. Na exploração da interação com os antibióticos testados, esta bactéria aumentou a sua resistência face a quatro antibióticos e diminuiu a sua resistência face a dois antibióticos no período do estudo. Um destaque para a resistência a 100% face à Ampicilina e Penicilina G e pelo lado oposto com taxas de sensibilidade de 100% a Cerufoxime, Linezolid e Trimetoprim/Sulfametoxazol. Nos anos analisados observa-se que, em média, cerca de 50% das estirpes analisadas eram *Staphylococcus aureus* metecilino resistentes, com um destaque digno de registo para o ano 2019, com mais de 73% das estirpes a ser considerada MRSA.

Palavras-chave: *Staphylococcus aureus*; antibióticos; infeções urinárias.

1 INTRODUÇÃO

O *Staphylococcus aureus* é uma bactéria coco gram positiva que pode ser membro da flora normal do indivíduo em determinadas localizações anatómicas como o nariz e a pele, mas que quando atinge outras estruturas do corpo humano se transforma num patógeno agressivo, que, em certas circunstâncias como a imunossupressão do hospedeiro pode evoluir para uma patologia de elevada gravidade e potencialmente mortal.

A nível do trato urinário não é uma bactéria muito comum, uma vez que as enterobactérias (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* entre outras) constituem-se como as mais prevalentes, mas surge principalmente em pacientes que possam ter patologias ou condições concomitantes, como por exemplo os doentes algaliados ou internados a longo tempo (Karakonstantis et al, 2018; Muder et al, 2006)

Segundo um estudo de 2005, das cerca de 20 mil infeções por ano provocadas pelo *S.*

aureus cerca de metade são por estirpes multirresistentes e destas cerca de 4% são fatais (García-Lara et al, 2005).

Considerando que tem sido uma bactéria que tem apresentado aumento nas resistências aos antibióticos e considerando que muitas vezes a infeção urinária é tratada de forma empírica, o principal objetivo deste trabalho é perceber como está o panorama de interação do *Staphylococcus aureus* com os antibióticos.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado um estudo retrospectivo observacional de todas as uroculturas positivas para *Staphylococcus aureus* entre janeiro de 2018 e dezembro de 2022 num Hospital de Portugal, perfazendo um total de 166 amostras. Os dados foram recolhidos com o apoio informático, contemplando o sexo (masculino ou feminino), idade, proveniência (urgência, do internamento, da consulta), antibioterapia prévia (sim ou não), algaliação (sim ou não). A análise estatística foi realizada com recurso ao software *IBM SPSS Statistics*, versão 29.0.1 para Mac IOS. Recorreu-se à estatística descritiva e à estatística inferencial para a comparação entre grupos. Este trabalho teve aprovação da Comissão de Ética e do encarregado de Proteção de Dados da Universidade da Beira Interior, tendo todos os preceitos éticos sido escrupulosamente respeitados pelos Investigadores. Foi dispensado consentimento informado dada a natureza retrospectiva e o facto de não se utilizarem quaisquer dados identificadores de utentes. Este trabalho insere-se num estudo ITUCIP (Infeções do Trato Urinário no Centro Interior de Portugal)

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisadas 166 amostras, a maioria provenientes de homens e do internamento (figura 1 e 2).

Figura 1 – Distribuição da amostra por sexo

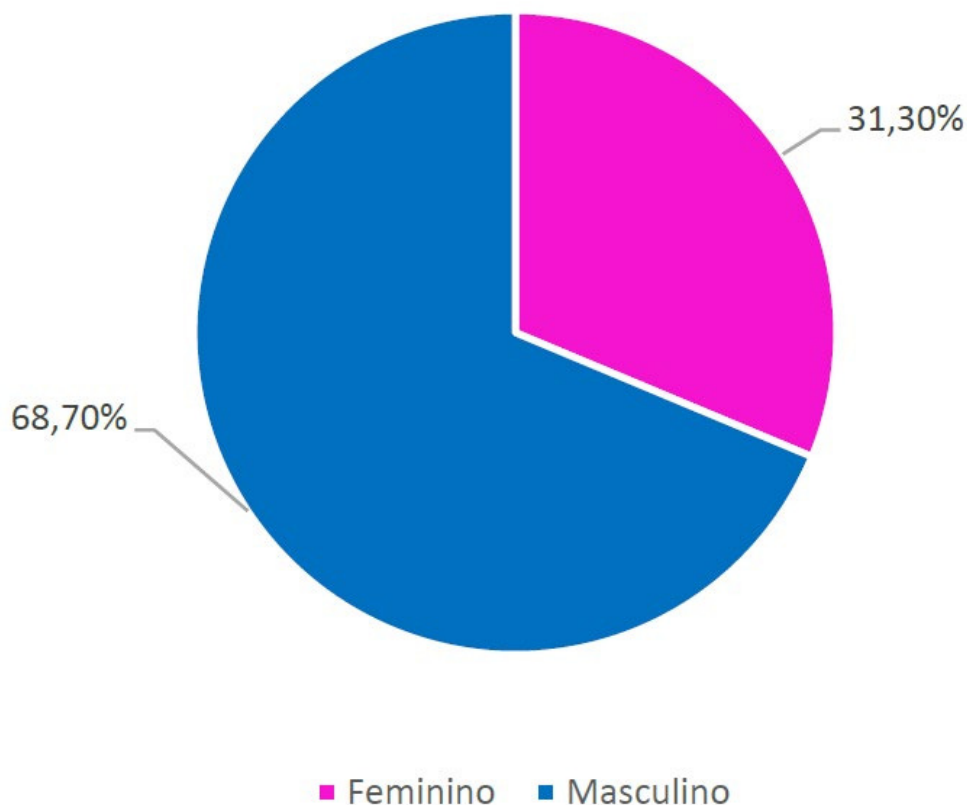
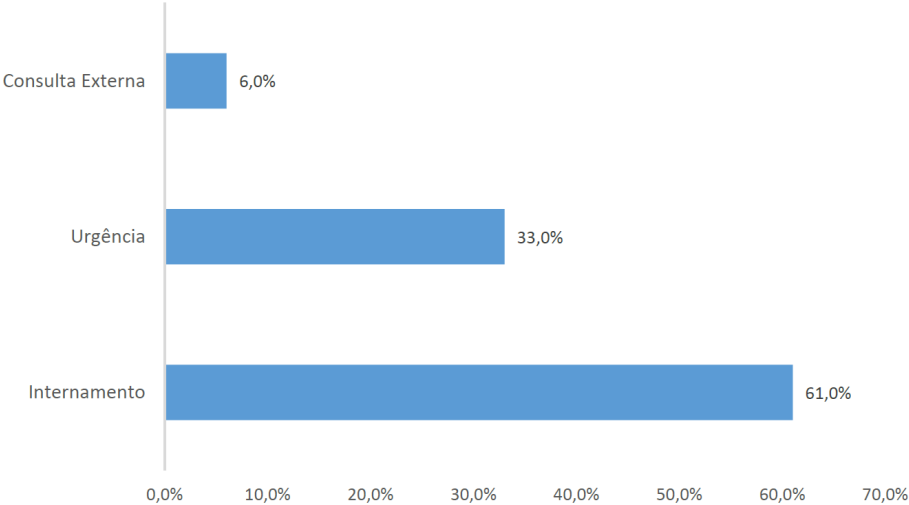


Figura 2 – Distribuição da amostra por proveniência



Observou-se ainda que 18% dos indivíduos estava a fazer antibioterapia no momento da colheita e 24% dos indivíduos estava algaliado. As infeções urinárias são sempre mais prevalentes em mulheres do que em homens, principalmente devido à composição anatômica, mas estamos perante não de uma amostra geral de infeções urinárias, mas sim de uma bactéria específica, que segundo alguns trabalhos tem tendência em ser mais prevalente nos homens do que nas mulheres; há que ter ainda em conta o facto de que a maioria das uroculturas provinha de doentes do internamento (Mudder et al, 2006). É também uma bactéria causadora de infeção urinária mais associada com cateterização ou com infeções associadas aos cuidados de saúde. Efetivamente observamos que 24% das Pessoas estavam algaliadas no momento da colheita, sendo assim provavelmente um dos fatores de risco decisivos para os valores encontrados. Há ainda um dado que deverá ser levado em muita consideração, que passa por 18% de Pessoas a fazerem antibiótico no momento da colheita de urina. Sabe-se da bibliografia que esta situação pode prejudicar a realização e identificação correta do microrganismo causador de infeção urinária e deverá ser sempre evitado, mas uma vez que a amostra provém maioritariamente de um serviço de internamento, o mais provável é que estes pacientes tivessem patologias e infeções iniciais (as que provavelmente levaram ao internamento) e a toma de antibiótico se mostrasse fundamental para a condição clínica, não podendo por isso ser interrompido. Mas o antibiograma obtido deverá ser levado em consideração pelo clínico assistente, de forma a gerir e adaptar a medicação.

Em relação à interação do *Staphylococcus aureus* com os antibióticos, os resultados estão descritos na tabela 1

Tabela 1 – Resistências do Staphylococcus aureus face aos antibióticos por ano

2018	2019	2020	2021	2022
Benzylpenicilina				
84,2%	94,4%	86,4%	62,5%	87,5%
Penicilina G				
75,0%	100,0%	100,0%	NA	NA
Ampicilina				
NA	NA	100,0%	100,0%	100,0%
Meticilina (oxacilina)				
48,1%	73,1%	59,4%	58,6%	57,7%
Cefuroxime				
NA	NA	0,0%	0,0%	0,0%

Gentamicina				
3,7%	0%	0%	NA	NA
Gentamicina de alta concentração				
NA	NA	NA	17,2%	11,5%
Levofloxacin				
55,6%	69,2%	75,0%	NA	NA
Trimetoprim/Sulfametoxazol				
0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Vancomicina				
0,0%	0,0%	0,0%	3,4%	1,9%
Imipenem				
NA	NA	55,2%	46,2%	49,4%
Linezolid				
0,0%	0,0%	0,0%	NA	NA

NA – dados não disponíveis

Observa-se que as estirpes de *Staphylococcus aureus* analisadas neste trabalho aumentaram a sua resistência, num período de cinco anos, a três antibióticos e a um antibiótico em período de três anos. Um destaque pela negativa passa pelo facto de todas as estirpes serem resistentes à Ampicilina e à Penicilina G e pelo lado positivo o facto de existirem quatro antibióticos aos quais nenhuma destas estirpes apresentou qualquer tipo de resistência. Num estudo realizado em 2012 semelhante ao que aqui apresentamos, todas as estirpes se mostraram resistentes à ampicilina. Ainda neste mesmo estudo os *Staphylococcus aureus* identificados mostram uma resistência à Vancomicina de mais de 69%, ao passo que apenas 1,9% das estirpes do nosso estudo eram resistentes a este antibiótico (Onanuga et al, 2012). Num outro estudo realizado por Bazaid, mais de metade das estirpes isoladas de *Staphylococcus aureus* tinha resistência face ao trimetoprim/sulfametoxazol, ao contrário das encontradas no nosso estudo, em que a totalidade era sensível, valor que se manteve entre 2018 e 2022 (Bazaid et al, 2021).

O valor mais baixo de resistência à metilicina foi obtido em 2018 com 48,1% e o mais alto em 2019 com mais de 73% de resistência. São valores bastante altos, que devem ser levados em consideração com muita preocupação, uma vez que são quase o dobro do obtido em outros trabalhos semelhantes muito recentes (Alshomrani et al, 2023). Talvez o facto de no nosso estudo 61% das urinas ser de Pessoas em serviços de internamento possa ser a principal justificação para estes valores.

Cerca de metade das estirpes isoladas eram resistentes ao Imipenem em 2022 e embora se assista a uma redução de cerca de 5% desde o ano 2020 são valores bastante elevados, quando comparados com estudos anteriores. A Gentamicina e a Gentamicina de alta concentração são também antibióticos que apresentam valores de suscetibilidade bastante aceitáveis e em linha com outros trabalhos anteriores. Ainda neste mesmo estudo, a Penicilina G apresentou o comportamento em tudo semelhante ao que obtivemos no nosso trabalho (Naimi et al, 2017).

4 CONCLUSÃO

No estudo aqui em análise observamos que as infeções urinárias associadas com os *Staphylococcus aureus* acometem mais os homens, provenientes de serviços de internamento de unidades de saúde e com doenças concomitantes ou cateterização. Uma nota de destaque importantíssima para os valores de resistência dos *Staphylococcus aureus* face à Metilicina, que se situam em valores muito elevados.

É fundamental perceber em cada região geográfica como está a inter-relação entre a bactéria e os antibióticos, uma vez que os níveis de resistência variam muito. A realização deste

tipo de estudos e a sua divulgação mostra-se como uma mais valia fundamental para o conhecimento, nomeadamente se existir o recurso à antibioterapia empírica devido a alguma justificação clínica.

REFERÊNCIAS

ALSHOMRANI, M.K.; ALHARDI, A.A.; ALSHEHRI, A.A.; ARSHAD, M.; DOLGUM, S. Isolation of Staphylococcus aureus Urinary Tract Infections at a Community-Based Healthcare Center in Riyadh. *Cureus*. 2023;15(2): e35140.

BAZAID, A.S; SAEED, A.; ALRASHIDI, A. Antimicrobial Surveillance for Bacterial Uropathogens in Ha'il, Saudi Arabia: A Five-Year Multicenter Retrospective Study. *Infect Drug Resist*. 2021; 14:1455-1465.

GARCIA-LARA, J.; MASALHA, M.; FOSTER, S.J. Staphylococcus aureus: the search for novel targets. *Drug Discov Today*. 2005;10(9):643-651.

KARAKONSTANTIS, S.; KALEMAKI, D. Evaluation and management of Staphylococcus aureus bacteriuria: an updated review. *Infection*. 2018;46(3):293-301.

MUDER, R.R.; BRENNEN, C.; RIHS, J.D. Isolation of Staphylococcus aureus from the urinary tract: association of isolation with symptomatic urinary tract infection and subsequent staphylococcal bacteremia. *Clin Infect Dis*. 2006;42(1):46-50.

NAIMI, H.M.; RASEKH, H.; NOORI, A.Z.; BAHADURI, M.A. Determination of antimicrobial susceptibility patterns in Staphylococcus aureus strains recovered from patients at two main health facilities in Kabul, Afghanistan. *BMC Infect Dis*. 2017;17(1):737).

ONANUGA, A.; AWHOWHO, G.O. Antimicrobial resistance of Staphylococcus aureus strains from patients with urinary tract infections in Yenagoa, Nigeria. *J Pharm Bioallied Sci*. 2012;4(3):226-230.