



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

FACULDADE DE CEILÂNDIA

CURSO DE FARMÁCIA

VANESSA LIMA DA SILVA

**ANÁLISE DA FREQUÊNCIA E DO PERFIL DE SENSIBILIDADE DE CEPAS
DE *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* ISOLADOS EM UROCULTURA NA
REGIONAL DE CEILÂNDIA**

BRASÍLIA, DF
2015

VANESSA LIMA DA SILVA

**ANÁLISE DA FREQUÊNCIA E DO PERFIL DE SENSIBILIDADE DE CEPAS
DE *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* ISOLADOS EM UROCULTURA NA
REGIONAL DE CEILÂNDIA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como requisito parcial
para obtenção de grau de
Farmacêutico, na Universidade de
Brasília, Faculdade de Ceilândia.

Orientadora: Prof. Dra. Thaís Alves da Costa Lamounier

Co-orientador: Dr. Emerson Valadares da Silva

BRASÍLIA, DF
2015

VANESSA LIMA DA SILVA

**ANÁLISE DA FREQUÊNCIA E DO PERFIL DE SENSIBILIDADE DE CEPAS
DE *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* ISOLADOS EM UROCULTURA NA
REGIONAL DE CEILÂNDIA**

BANCA EXAMINADORA

Orientadora: Profa. Dra. Thaís Alves da Costa Lamounier
(FCE/ Universidade de Brasília)

Prof. Dr. Eduardo Antonio Ferreira
(FCE/ Universidade de Brasília)

Prof. Dr. Rodrigo Haddad
(FCE/ Universidade de Brasília)

BRASÍLIA, DF

2015

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, por sempre me guiar e iluminar os meus caminhos, me dando discernimento e sabedoria para lidar com as adversidades da vida, além de saúde e força para atingir os meus objetivos.

Aos meus pais, José Mussuline e Maria de Fátima por me apoiarem nessa jornada, pelos ensinamentos concedidos e principalmente por todo carinho e amor. À minha família que sempre me incentivou e me acolheu nos momentos de dificuldades.

A todas as pessoas que me ajudaram nessa caminhada, amigos e colegas de curso. Aos meus colegas de estágio por me ensinarem a trabalhar em equipe.

À minha orientadora, Dra Thaís Alves, agradeço pela atenção e compreensão durante este período e por todos os ensinamentos em sala de aula e laboratório que me fizeram despertar interesse na área de microbiologia. Ao co-orientador Emerson Valadares, por estar sempre disponível a ajudar e compartilhar seus conhecimentos.

Aos professores da FCE/UnB pelo ensino e por toda contribuição na minha formação acadêmica.

RESUMO

As infecções do trato urinário (ITUs) são frequentes principalmente em adultos do sexo feminino. Esta patologia pode comprometer somente o trato urinário baixo, caracterizando a cistite ou afetar simultaneamente o trato inferior e superior, neste caso podendo causar a pielonefrite. O presente estudo tem como objetivo caracterizar o perfil de susceptibilidade bacteriana de cepas de *Streptococcus agalactiae* em uroculturas de um Laboratório ambulatorial do Distrito Federal. A análise de dados é descritiva, observacional e transversal por meio do *software* WHONET de uroculturas positivas para os cocos gram positivos, especificamente o *S. agalactiae* no período de Janeiro de 2013 a Janeiro de 2015. O Laboratório analisou 6.894 uroculturas, dessas 1.160 foram positivas e 80 positivas para *S. agalactiae*. Para o perfil de sensibilidade a metodologia utilizada foi a concentração inibitória mínima e o antimicrobiano de maior resistência apresentada foi a tetraciclina (81,7%).

Palavras chave: *Streptococcus agalactiae*, concentração inibitória mínima, ITU, tetraciclina.

ABSTRACT

The urinary tract infections (UTIs) are common mainly in female adults. This condition can only commit the lower urinary tract, featuring cystitis or simultaneously affect the lower and upper tract in this case may cause pyelonephritis. This study aims to characterize the profile of bacterial susceptibility of *Streptococcus agalactiae* strains in an outpatient urine cultures Laboratory of the Federal District. The data analysis is descriptive, observational and cross through WHONET software positive urine cultures for gram-positive cocci, specifically *S. agalactiae* in January 2013 to January 2015. The laboratory analyzed 6,894 urine cultures, of these 1,160 were positive and 80 positive for *S. agalactiae*. For the sensitivity profile the methodology used was the minimum inhibitory concentration and antimicrobial resistance presented was greater tetracycline (81.7%).

Keywords: *Streptococcus agalactiae*, minimum inhibitory concentration, UTI, tetracycline.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Total de amostras de uroculturas no período de Janeiro de 2013 a Janeiro de 2015	21
Figura 2 - Perfil de resistência antimicrobiana avaliado no laboratório	25

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Frequência dos principais microrganismos isolados em amostras de uroculturas no período de 2013 a 2015.....	Erro!
Indicador não definido.....	22
Tabela 2 - Pontos de corte dos antimicrobianos avaliados	23
Tabela 3 - Perfil de Resistência e Sensibilidade das cepas de <i>S. agalactiae</i> identificadas em uroculturas entre Janeiro de 2013 e Janeiro de 2015.....	24

LISTA DE SIGLAS

CLSI	<i>Clinical Laboratory and Standard Institute</i>
CDC	<i>Centers for Disease Control</i>
CLED	<i>Cystine Lactose Electrolyte Deficient</i>
CIM	Concentração mínima inibitória
DMS	<i>Data Management System</i>
EGB	Estreptococo do grupo B de Lancefield
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
LIM	Meio de Cultura enriquecido para <i>Streptococcus agalactiae</i>
MIC	<i>Minimum Inhibitory Concentration</i>
MIC 50	Menor concentração que inibe 50% do inóculo
µg	Micrograma
NaCl	Cloreto de sódio
OMS	Organização Mundial de Saúde
I	Intermediário
ITU	Infecção do Trato Urinário
S	Sensível
R	Resistente
RN	Recém nascido
RNA	Ácido ribonucleico

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
1.1 Streptococcus agalactiae em gestantes.....	13
1.2 Sensibilidade aos antimicrobianos.....	15
1.3 Resistência aos antimicrobianos.....	16
1.4 Coleta e identificação.....	17
1.5 WHONET	18
2. JUSTIFICATIVA.....	19
3. OBJETIVOS	20
3.1 Geral	20
3.2 Específicos.....	20
4. METODOLOGIA.....	21
4.1 Análise dos Dados	22
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	23
5.1. Amostra.....	23
5.2 Microrganismos Identificados.....	24
5.3 Antimicrobianos e Concentração Inibitória Mínima	25
5.4 Perfil de Sensibilidade e Resistência	25
6. CONCLUSÃO.....	28
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29

1. INTRODUÇÃO

O *Streptococcus agalactiae* ou estreptococo beta-hemolítico do grupo B de Lancefield é um coco gram-positivo que pode ser encontrado como parte da microbiota humana, principalmente no trato gastrointestinal e genitourinário. É uma das causas mais comuns de sepse neonatal de início precoce, causada pela contaminação do recém-nascido ao contato com a bactéria no momento do trabalho de parto (KISS et al., 2013). Dados da literatura mostram que aproximadamente 30% das mulheres possuem colonização assintomática por *S. agalactiae* em algum momento da gestação e 20% permanecem colonizadas no momento do parto (FUNÇÃO & NACHI, 2013).

A relevância desse agente como patógeno em mulheres não gestantes tem crescido nos últimos tempos, particularmente em pacientes idosas e naquelas com condições médicas subjacentes, podendo causar infecções do trato urinário, que englobam bacteriúria assintomática, cistite, pielonefrite e uretrite, podendo também ser causa de septicemia (BORGER et al., 2005). A diabetes mellitus, a cirrose hepática e a insuficiência renal, por serem doenças que afetam o sistema imunológico de maneira significativa, são consideradas os fatores de risco mais comuns associados com a doença invasiva do *S. agalactiae* em mulheres não gestantes (KISS et al., 2013).

1.1 *Streptococcus agalactiae* em gestantes

A colonização das gestantes por *S. agalactiae* via de regra é assintomática, porém, é responsável por 3% a 4% das infecções urinárias durante o período da gestação. Mundialmente, a prevalência de gestantes colonizadas pelo *S. agalactiae* varia de 3% a 45%. No Brasil, os resultados das taxas de colonização em gestantes encontrados por autores variam de 5% a 25% (KISS et al., 2013).

A infecção em neonatos pode ser classificada como doença neonatal de início precoce ou de início tardio. No primeiro caso, a colonização vaginal materna está diretamente ligada ao desenvolvimento da doença, onde o progresso acontece nas primeiras 24 horas até o 7º dia após o nascimento. As principais manifestações clínicas são sepse e pneumonia graves, e em menor ocorrência, meningite (SCHUCHAT, 1999). A doença de início tardio ocorre após o 7º dia do nascimento até 3 meses e diferencia-se pela presença de bacteremia com grande risco de evolução para meningite (POYART et al., 2008).

Hoje em dia, a estratégia pré-natal para detecção da colonização por *Streptococcus* do grupo B (EGB) é feita por cultura de secreção vaginal. Uma das dificuldades associadas a esta ferramenta de diagnóstico é a indisponibilidade de resultados para gestantes em parto prematuro ou que não realizaram acompanhamento pré-natal (SCHRAG, 2004). Além disso, a cultura direta de *swabs* vaginal pode causar falsos negativos, pois a gestante pode estar colonizada no ânus e na hora da coleta pode ocorrer a contaminação da amostra (CDC, 1996). Deste modo a triagem por cultura de urina é essencial, para a detecção de EGB e incubação em caldo seletivo de enriquecimento (LIM) que proporcionam nutrientes adequados ao crescimento de *S. agalactiae* em 24 horas (JONES et al., 1983) acompanhado por subcultura em Agar sangue (SCHRAG et al., 2002) necessitando de até 72 horas para liberação do resultado.

O exame microbiológico da urina é um dos mais difíceis, pois a coleta, o transporte e a manipulação do material podem refletir na liberação do laudo gerando os resultados falsos negativos. A coleta exige técnica apropriada para a amostra não ser contaminada, assim, a análise dos resultados dos exames utilizados nos diagnósticos clínicos depende da obtenção e conservação da amostra urinária examinada, além de aspectos clínicos e microbiológicos (MOURA, 1997).

Uma avaliação realizada após a emissão do primeiro guideline (CDC, 1996) publicou que 62% das crianças que apresentaram sepse neonatal pelo

EGB não tinham fatores de risco e que 18% das gestantes com cultura de secreção vaginal positiva também não tinham este perfil, sugerindo então que o uso deste critério pode falhar como estratégia de prevenção e vigilância de septicemia neonatal precoce (TAMINATO et al., 2011).

Existe uma correlação entre níveis baixos de anticorpos maternos contra o EGB e a suscetibilidade do recém nascido (RN) à doença invasiva. A transferência passiva de anticorpos maternos anti-polissacarídeo capsular sugere, geralmente, proteção ao recém nascido. Deste modo, o nível de anticorpos anti-EGB materno é um indicador significativo de risco para infecção neonatal (BAKER & EDWARDS, 1995).

Portanto, fica evidenciado que a transmissão ascendente para o útero amplia o risco de disseminação da infecção. Os fatores de defesa do líquido amniótico podem evitar a proliferação do EGB, ainda que algumas cepas possam se multiplicar mais fortemente do que outras, dependendo do grau de virulência. Assim, o crescimento no líquido amniótico pode representar outro fator responsável pelo aumento de virulência na infecção perinatal (BAKER & EDWARDS, 1995).

1.2 Sensibilidade aos antimicrobianos

Testes de sensibilidade são recomendados para qualquer microrganismo que origine um processo infeccioso e necessite de terapia antimicrobiana. Os mecanismos de resistência incluem desde a produção de enzimas que inativam a droga até a alteração dos alvos de ação da droga e também alteração da permeabilidade da membrana externa ou efluxo da droga. Alguns organismos possuem sensibilidade previsível ou intrínseca a agentes antimicrobianos e a terapia empírica é amplamente reconhecida (CLSI, 2003).

A atividade antimicrobiana de microrganismos é avaliada através da determinação de uma pequena quantidade de antimicrobianos equivalente para inibir o crescimento do microrganismo-teste e esse valor é conhecido como Concentração Mínima Inibitória (CIM) (PINTO et al., 2003).

1.3 Resistência aos antimicrobianos

A penicilina e a ampicilina são medicamentos de escolha para o tratamento de infecções causadas por estreptococos beta-hemolíticos. Testes de sensibilidade para as penicilinas e outros beta-lactâmicos, aprovados pela *Food and Drug Administration* (FDA) não precisam ser realizados constantemente, pois isolados com sensibilidade reduzida a esses antimicrobianos apresentam concentração inibitória mínima (CIM) para penicilina > 0,12 µg/mL e/ ou CIM para ampicilina > 0,25 µg/mL, porém estes últimos são extremamente raros (CLSI, 2012). No entanto, estudos indicam redução da sensibilidade à penicilina, sendo que o acúmulo de mutações nas proteínas de ligação à penicilina PBP1, PBP2b, PBP2x, que participam da biossíntese da parede celular, são as mais evidenciadas (BETRIU et al, 1994; DE AZEVEDO et al, 2001; GAUDREAU et al, 2010; KIMURA et al, 2008; NAGANO et al, 2009).

Devido ao crescente nível de resistência a eritromicina em muitos países (ACIKGOZ et al, 2004; BORCHARDT et al, 2006; GHERARD et al, 2007) a profilaxia intraparto deixou de ser uma alternativa viável, sendo utilizada apenas a clindamicina como profilaxia em gestantes alérgicas a penicilina e com alto risco para anafilaxia (VERANI et al, 2010). O mecanismo de resistência aos macrolídeos mais encontrado em *Streptococcus* sp. é a metilação pós-transcricional dos resíduos de adenina presentes no RNA ribossomal por uma metilase codificada pelo gene *erm* (WEISBLUM, 1985).

A resistência à tetraciclina é comum em EGB e geralmente ocorre devido à proteção ribossomal codificada por *tetM* ou *tetO* (CULEBRAS et al, 2002). Essa resistência à tetraciclina é bastante disseminada em diversas espécies bacterianas e seus determinantes genéticos são frequentemente encontrados em elementos móveis como plasmídeos ou transposons, muitas vezes associados aos determinantes de resistência aos macrolídeos (CHOPRA & ROBERTS, 2001; CULEBRAS et al., 2002).

1.4 Coleta e identificação

A coleta e semeadura adequadas são de grande importância para a identificação deste patógeno e devem ser divulgadas, estimuladas e padronizadas entre os profissionais da saúde. Critérios rigorosos de prevenção e triagem que abrangem grupos de gestantes e não gestantes são importantes. Contudo, ainda há necessidade de buscar as influências de fatores socioeconômicos e comportamentais como possíveis indicadores de taxas elevadas de infecção e aumento de comorbidades na população feminina (KISS et al., 2013).

A identificação de *S. agalactiae* pode ser realizada através de morfologia e hemólise de β colônias, observando cadeias em coloração de gram do meio de cultura líquido, teste de catalase negativo, NaCl 6,5 % de crescimento em teste de bile esculina variável, teste CAMP positivo ou negativo e aglutinação com anticorpos específicos contra polissacarídeos de *S. agalactiae* (CAETANO, SILVINA & LOPRETO, 2004).

O teste CAMP é a técnica mais acessível, de fácil execução que pode ser utilizado em laboratórios clínicos para identificar *Streptococcus agalactiae* a partir de amostras clínicas. Este teste consiste em semear no centro de uma placa com meio de cultura uma cepa de *Staphylococcus aureus* (bactéria β -hemolítica) e depois semear à sua volta o *Streptococcus* que se deseja identificar. Neste tipo de teste só os *Streptococcus* do grupo B produzem um fenômeno de aumento da hemólise do *Staphylococcus aureus*. As cepas de *S. agalactiae* produzem o fator CAMP que atua sinergicamente com a β -hemolisina produzida pelo *Staphylococcus aureus* em ágar sangue. A positividade do teste é tipicamente confirmada pela formação de uma hemólise em forma de seta (SAVINI, 2014).

1.5 WHONET

WHONET é um software de banco de dados baseado em Windows livre desenvolvido para o gerenciamento e análise de dados do laboratório de microbiologia com um foco especial na análise dos resultados dos testes de susceptibilidade antimicrobiana (OMS, 2014).

O *software* foi desenvolvido desde 1989 pelo Centro Colaborador da OMS para a vigilância da resistência antimicrobiana com base no Hospital *Brigham and Women*, em Boston, e é usado na clínica, saúde pública, veterinária e laboratórios de alimentos em mais de 90 países como apoio local e nacional para programas de vigilância (OMS, 2014).

2. JUSTIFICATIVA

A antibioticoterapia empírica é amplamente utilizada para tratamento de infecções em todo o mundo e esse procedimento pode contribuir significativamente para o aumento na prevalência de cepas resistentes aos antimicrobianos. É muito importante que a terapia antimicrobiana seja respaldada por uma confirmação microbiológica a respeito do agente etiológico e seu padrão de resistência.

Com base no crescente aumento de infecções no Distrito Federal, a necessidade de se obter um atendimento adequado ao paciente na saúde pública se torna imprescindível a fim de se evitar o uso indiscriminado de antimicrobianos e assim prevenindo mecanismos de resistência das espécies bacterianas.

Este trabalho foi desenvolvido com a finalidade de avaliar o crescimento de infecções urinárias causadas pela bactéria *Streptococcus agalactiae* em uma determinada população e analisar o seu perfil de sensibilidade.

3. OBJETIVOS

3.1 Geral:

- Avaliar a prevalência de infecções oportunistas e nosocomiais em uroculturas na Região da Ceilândia-DF.

3.2 Específicos:

- Analisar a prevalência do patógeno *Streptococcus agalactiae* em uroculturas;
- Analisar o perfil de sensibilidade e resistência bacteriana por meio do CIM ou MIC (*Minimum Inhibitory Concentration*) utilizando o *software* do WHONET.

4. METODOLOGIA

O estudo realizado é caracterizado como observacional, descritivo e transversal. Os dados foram coletados entre o período de Janeiro de 2013 à Janeiro de 2015.

O Laboratório Regional de Ceilândia analisa amostras ambulatoriais de doze centros de saúde do DF e algumas amostras hospitalares do Hospital Regional da Ceilândia e do Hospital Regional de Brazlândia.

As amostras de urocultura colhidas foram preferencialmente a primeira urina da manhã e jato médio. As amostras foram semeadas no meio de cultura de agar sangue, em seguida são encubadas a 36 °C durante 24 horas. Quando há crescimento de mais de um microrganismo na cultura, ocorre o repique em meio CLED (*Cystine Lactose Electrolyte Deficient*), de acordo com as características morfológicas apresentadas no primeiro isolamento. Para amostras de *S. agalactiae* o semeio foi feito em agar sangue. A leitura de GRAM não é realizada para amostras de urina neste laboratório, pois o microrganismo é identificado através de um painel específico para leitura no aparelho *Micro Scan Walk Away 96 SI* (Siemens®) responsável por traçar o perfil de sensibilidade da bactéria em questão.

Este sistema para identificação bacteriana e antibiograma é composto de diferentes configurações de painéis e um grande número de antimicrobianos para a determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM), de acordo com as padronizações da CLSI. Possui um programa completo de Gerenciamento de Dados denominado *Data Management System* (DMS), acoplado ao sistema que viabiliza a emissão dos mais variados relatórios de pacientes e relatórios epidemiológicos (BEHRING, 2006).

O perfil de sensibilidade foi feito pelo método quantitativo de Concentração Inibitória Mínima (MIC 50) que corresponde à menor concentração do antimicrobiano capaz de inibir o desenvolvimento visível do microrganismo.

4.1 Análise dos Dados

A análise estatística foi realizada com o auxílio do *software* WHONET distribuído pela Organização Mundial de Saúde (OMS) o qual gerencia e analisa os dados microbiológicos. Este aplicativo fornece uma ampla gama de ferramentas que facilitam a análise de dados com base em filtros requeridos para a geração de antibiogramas específicos. Assim, a partir dos dados, foi possível avaliar o perfil de sensibilidade do *Streptococcus agalactiae* especificamente em uroculturas.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1. Amostra

No período de Janeiro de 2013 a Janeiro de 2015 foram analisadas pelo setor microbiologia do Laboratório Ambulatorial da Regional da Ceilândia um total de 8374 amostras. Deste total, 6.894 amostras eram de urina para semeio em cultura e com isso 1.160 (17%) amostras positivas para microorganismos e 5.734 (83%) de amostras negativas para crescimento bacteriano (FIGURA 1).

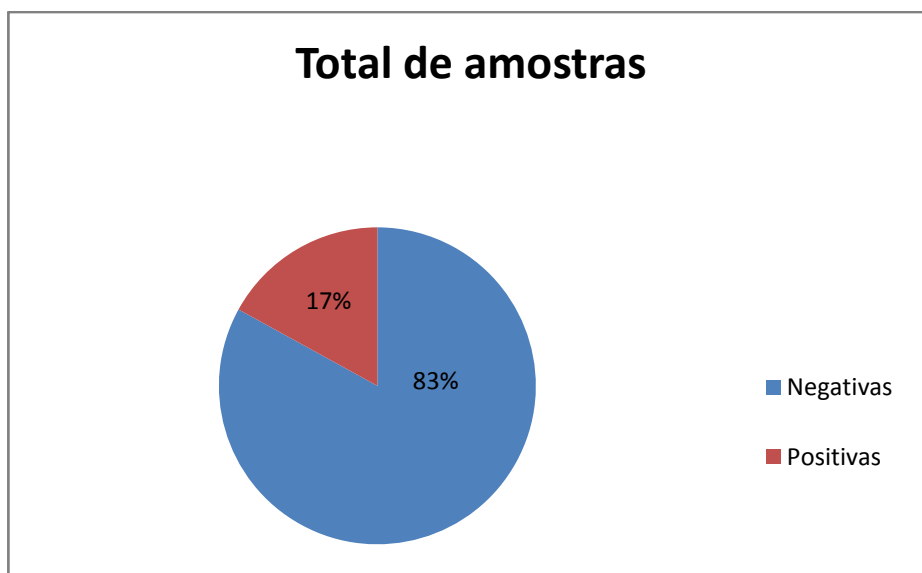


FIGURA 1- Total de amostras de uroculturas no período de Janeiro de 2013 a Janeiro de 2015.

CHAMBÔ FILHO et al (2013) realizou um estudo no Hospital da Santa Casa em Vitória, Espírito Santo, onde foram analisadas 5564 uroculturas, realizadas no período de novembro de 2007 a março de 2010. Destes, 585 (10%) foram positivas para microorganismos patogênicos e 4440 (79%) foram de mostras negativas, as outras 569 amostras foram ditas contaminadas. Com base nesse estudo, podemos observar a característica de amostras ambulatoriais apresentarem resultados negativos para a maioria das amostras analisadas.

5.2 Microrganismos Identificados

É cada vez mais necessário que se faça a identificação de microrganismos em culturas de urina para que haja um tratamento e antibioticoterapia adequada ao paciente para evitar a indução de resistência, bem como analisar o perfil de sensibilidade (TABELA 1).

TABELA 1- Frequência dos principais microrganismos isolados em amostras de uroculturas no período de 2013 a 2015.

Ordem	Microrganismos Isolados	n ^a	%
1	<i>Enterococcus faecalis</i>	39	4,30
2	<i>Escherichia coli</i>	612	67,54
3	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	84	9,27
4	<i>Proteus mirabilis</i>	45	4,96
5	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	19	2,09
6	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	27	2,98
7	<i>Streptococcus agalactiae</i>	80	8,83
TOTAL		906	100

Fonte: WHONET, 2015.

A cepa de *Escherichia coli* foi o microrganismo mais presente nas amostras (67,54%), seguido de *Klebsiella pneumoniae* (9,27%), ***Streptococcus agalactiae* (8,83%)**, *Proteus mirabilis* (4,96%), *Enterococcus faecalis* (4,30%), *Staphylococcus saprophyticus* (2,98%) e *Staphylococcus epidermidis* (2,09%).

Conforme o estudo de SPINDOLA (2006) que evidenciou a maior frequência de enterobactérias em culturas de urina, a partir destes dados podemos observar que apesar de infecções por *E. coli* serem predominantes nas amostras, semelhante às análises feitas em infecções comunitárias no Brasil e em outros países, é válida a análise dos 8,83% de positividade encontrada neste estudo para *S. agalactiae*, devido a importância e relevância de infecções causadas por esta bactéria como oportunista e assintomáticas em gestantes.

5.3 Antimicrobianos e Concentração Inibitória Mínima

Na análise dos antibiogramas avaliados no Laboratório o perfil de sensibilidade é determinado pela variável CIM ou MIC (*Minimum Inhibitory Concentration*) e direciona o tratamento mais eficaz para cada paciente.

O teste é útil por fornecer a menor concentração de antimicrobiano que inibe o microrganismo inoculado. A TABELA 2 especifica essas concentrações de acordo com a CLSI (2013) para cepas de *S. agalactiae*.

TABELA 2- Pontos de corte dos antimicrobianos avaliados

Antimicrobianos	MIC 50 (µg/mL)	
	Sensível	Resistente
Ampicilina	< 0,25	-
Cefotaxima	< 0,5	-
Clindamicina	< 0,25	1
Ertapenem	< 1	-
Eritromicina	< 0,25	> 1
Levofloxacino	< 2	8
Linezolida	< 2	-
Penicilina G	< 0,15	-
Tetraciclina	< 2	8
Vancomicina	< 1	-

Fonte: CLSI, 2013. Adaptado

A TABELA 2 apresenta a quantidade mínima de antimicrobianos necessária para inibir 50% (MIC 50) do crescimento de cepas de *S. agalactiae* submetidas à análise.

5.4 Perfil de Sensibilidade e Resistência

Com base na TABELA 3 é possível observar que atualmente poucos antimicrobianos são considerados resistentes às cepas de *Streptococcus agalactiae*, dentre eles, a tetraciclina está abaixo da média considerada pela CLSI (2013) de pelo menos 85% de sensibilidade.

TABELA 3- Perfil de Resistência e Sensibilidade das cepas de *S. agalactiae* identificadas em uroculturas entre Janeiro de 2013 e Janeiro de 2015.

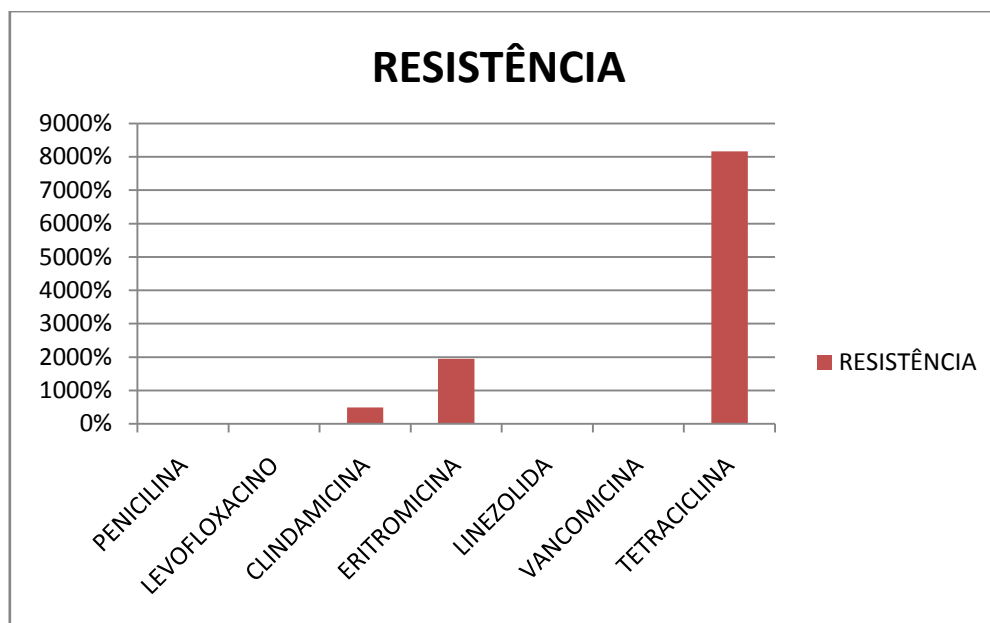
Antibiótico	%R	%I	%S
Penicilina G	0	2,4	97,6
Clindamicina	4,9	51,2	43,9
Eritromicina	19,5	0	80,5
Vancomicina	0	0	100
Linezolid	0	0	100
Tetraciclina	81,7	9,8	8,5
Ciprofloxacino	0	7,3	92,7
Levofloxacino	0	0	100

Fonte: WHONET, 2015.

As tetraciclinas são antimicrobianos de amplo espectro produzidos principalmente por espécies do gênero *Streptomyces*, podendo ser obtidas por fermentação ou por processos sintéticos (TAVARES, 1990). Por apresentarem baixa toxicidade, baixo custo e geralmente de fácil administração, têm sido utilizadas indiscriminadamente, o que tem levado ao aparecimento de resistência em um grupo variado de bactérias, principalmente às tetraciclinas de primeira geração, descobertas no período compreendido entre 1950 e 1970 e isto provocou e tem provocado restrições na utilidade clínica destes compostos (SPEER, et al, 1992).

BORGER, et al (2005) em seu estudo na cidade do Rio de Janeiro avaliou a susceptibilidade do *Streptococcus agalactiae* aos antimicrobianos. Todas as amostras foram sensíveis a penicilina, cefotaxima, meropenem e vancomicina. Duas amostras foram resistentes a eritromicina e ambas apresentaram resistência a clindamicina.

FIGURA 2- Perfil de resistência antimicrobiana avaliados no laboratório analisado.



Fonte: Whonet (2013). Adaptado.

Ao observar a FIGURA 2 é possível avaliar o perfil de resistência apresentado pelas cepas em questão. Dentre os antimicrobianos mais utilizados para o tratamento de cocos gram-positivos, especialmente *Streptococos* do grupo beta hemolítico, a tetraciclina foi a mais resistente entre as amostras (81,7%), seguida da eritromicina (19,5%) e clindamicina (4,9%).

Em um estudo realizado no Irã por EMANEINI et. al. (2010) avaliou-se a resistência da tetraciclina e dos macrolídeos em cepas de *S. agalactiae* em 115 amostras de urina. Destas, 110 cepas isoladas foram resistentes a tetraciclina (96%). O gene *tetM* foi responsável pela maioria dos mecanismos de resistência conferidos a tetraciclina.

ABARZÚA, et al (2011) demonstrou que a resistência antimicrobiana a clindamicina e a eritromicina vem aumentando. De 99 cepas analisadas, 17 foram resistentes a eritromicina e 13 resistentes a clindamicina.

6. CONCLUSÃO

Os resultados obtidos neste estudo foram semelhantes aos encontrados na literatura no Brasil e em outros países. De acordo com a literatura cepas de *S. agalactiae* em mulheres gestantes foram as mais acometidas, evidenciando o risco para o neonato.

Através do perfil de resistência foi possível estabelecer que apenas as tetraciclinas apresentaram sensibilidade menor que 85%, preconizado pela CLSI.

Visto que a necessidade de tratamento com antimicrobianos para ITU está cada vez mais aumentando na população é necessária a realização efetiva e continuada de diversos estudos os quais objetivam detalhar a etiologia e perfil de resistência bacteriana e instituir padrões de orientação e recomendação.

O estudo apresentado obteve resultado satisfatório visto que os resultados pontuados mantiveram coerência com os estudos já apresentados até o presente momento, reafirmando a aplicabilidade do método para a espécie estudada.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABARZÚA, F. C; ARIAS, E. A; GARCIA, P. C; RALPH, C. T; CERDA, J. L. Aumento de resistencia de *Streptococcus agalactiae* vaginal-anal en el tercer trimestre de gestación a eritromicina y clindamicina al cabo de una década de tamizaje universal. Rev. Chil. Infectol. Vol. 28. (4) Santiago. 2011

BAKER, C. J; EDWARDS, M. S. Group B Streptococcal Infections. In: REMINGTON, J. S; editors. Infectious Disease of the Fetus and Newborn Infant. 4th ed. Philadelphia: Mosb. p.980-1054; 1995.

BEHRING, D. MicroScan em Destaque. Ano 1- nº 1- Fev/Mar 2006.

BORGER, I. L; D'OLIVEIRA R. E. C; CASTRO, A. C. D; MONDINO, S. S. B. *Streptococcus agalactiae* em Gestantes: Prevalência de Colonização e Avaliação da Suscetibilidade aos Antimicrobianos. Rev Bras Ginecol Obstet. Vol. 27 (10): 575-579; 2005.

CAETANO, J; SILVINA, L; LOPRETO, C. Detección y caracterización de *Streptococcus agalactiae* en muestras para urocultivo. Acta bioquím. clín. latinoam.; 38(4); 459-463; 2004.

CHAMBÔ FILHO, A; CAMARGO, A. S; BARBOSA, F. A; LOPES, T. F; MOTTA, Y. R. Estudo do perfil de resistência antimicrobiana das infecções urinárias em mulheres atendidas em hospital terciário. Rev Bras Clin Med. Vol 11 (2): 102-7; São Paulo, 2013.

EMANEINI, M; MIRSALEHIAN, A; BEIGVIERDI, R; FOOLADI, A, I; ASADI, F; JABALAMELI, F; TAHERIKALANI, M. High Incidence of Macrolideand Tetracycline Resistance among *Streptococcus Agalactiae* Strains Isolated from Clinical Samples in Tehran, Iran. Maedica Journal of Clinical Medicine. Vol 9 (2): 157-161, 2014.

FUNÇÃO, J. M; NACHI, N. Z. Pesquisa do Estreptococo do grupo B em Gestantes da Zona Leste de São Paulo. Rev Esc Enferm. Vol 47 (1): 22-29; 2013.

GRASSI, M. S; DINIZ, E. M. A; VAZ, F. A. C. Métodos Laboratoriais para Diagnóstico da Infecção Neonatal Precoce pelo *Streptococcus* Beta Hemolítico do Grupo B. 2001.

KISS, F. S; ROSSATO, J. S; GRAUNDENZ, M. S; GUTIERREZ, L. L. P. Prevalência da Colonização por *Streptococcus agalactiae* em uma Amostra de Mulheres Grávidas e Não grávidas de Porto Alegre, Estado do Rio Grande do Sul. *Sci Med*. Vol 23 (3): 169-174; 2013.

MOURA, R. A; Técnicas de laboratório, 3 ed., São Paulo: Atheneu, 1997.

NAKAMURA, P. A. M. Resistência aos antimicrobianos entre amostras de *Streptococcus agalactiae* isoladas de espécimes do trato geniturinário. Programa de Pós- graduação em Microbiologia e Parasitologia aplicada. Niterói, RJ. 2010.

OTAGUIRI, E. S. Caracterização Fenotípica e Molecular de *Streptococcus agalactiae* Isolados de Pacientes Atendidos no Hospital Universitário de Londrina, Paraná. 2013.

PATRÍCIO, M. A. Análise de Dados de Infecções Nosocomiais em Unidades de Terapias Intensivas (UTI) de Hospitais de Nível Terciário de Fortaleza, Estado do Ceará, no período de Janeiro de 2005 a Dezembro de 2007. Fundação Oswaldo Cruz. 2008.

PINTO, T. J. A; KANEKO, T. M; OHARA, M. T. Controle Biológico de Qualidade de Produtos Farmacêuticos, Correlatos e Cosméticos. 2.ed. São Paulo: Atheneu Editora, 325 p.

SILVEIRA, J. L. S. Prevalência do *Streptococcus agalactiae* em Gestantes Detectada pela Técnica de Reação em Polimerase em Cadeia (PCR). [dissertação]. Porto Alegre. 2006.

SPEER, B. S.; Shoemaker, N. B.; Salyer A. A.; *Clin. Microbiol. Rev.* 1992, 5, 387.

TAMINATO, M; FRAM, D; TORLONI, M. R; BELASCO, A. G. S; SACONATO, H; BARBOSA, D. A. Rastreamento de Streptococos do grupo B em Gestantes: Revisão Sistemática e Metanálise. Rev Latino-Am Enferm. Vol 19 (6): 16-26; 2011.

TAVARES, W. Manual de Antibióticos e Quimioterápicos Antiinfeciosos. Ed Atheneu, 1990.