

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

BRUNA EUGENIA DE MELO VICENTE
LUCIANA DOS SANTOS CAVALCANTI
LUIZA GABRIELLE TAVARES DOS SANTOS

**INFECÇÃO NO TRATO URINÁRIO POR *Klebsiella*
pneumoniae E SUA RESISTÊNCIA POR USO
INDISCRIMINADO DE ANTIBIÓTICOS**

RECIFE/2022

BRUNA EUGENIA DE MELO VICENTE
LUCIANA DOS SANTOS CAVALCANTI
LUIZA GABRIELLE TAVARES DOS SANTOS

**INFECÇÃO NO TRATO URINÁRIO POR *Klebsiella
pneumoniae* E SUA RESISTÊNCIA POR USO
INDISCRIMINADO DE ANTIBIÓTICOS**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Disciplina TCC II do Curso de Bacharelado em Biomedicina do Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA, como parte dos requisitos para conclusão do curso.

Orientador(a): Prof. Dr. Andriu dos Santos Catena

RECIFE/2022

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 1745.

V632i Vicente, Bruna Eugênia de Melo
Infecção no trato urinário por *klebsiella pneumoniae* e sua resistência
por uso indiscriminado de antibióticos / Bruna Eugênia de Melo Vicente,
Luciana dos Santos Cavalcanti, Luiza Gabrielle Tavares dos Santos.
Recife: O Autor, 2022.

36 p.

Orientador(a): Dr. Andriu dos Santos Catena.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário
Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Biomedicina, 2022.

Inclui Referências.

1. *Klebsiella pneumoniae*. 2. Infecção urinária. 3. Resistência bacteriana.
I. Cavalcanti, Luciana dos Santos. II. Santos, Luiza Gabrielle Tavares
dos. III. Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA. IV. Título.

CDU: 616-071

AGRADECIMENTOS

Ao término deste trabalho, somos gratas, primeiramente, a Deus por nos guiar e capacitar para que nós pudéssemos conquistar nossos objetivos. Ao nosso orientador, Prof. Dr. Andriu Catena, pela dedicação, pela paciência e por acreditar no nosso potencial. Aos nossos familiares e amigos por todo apoio e incentivo ao longo dessa jornada.

*“Qualquer caminho que você escolher
provavelmente será longo e cheio de altos e
baixos, então escolha aquele que lhe traz mais
alegria e faz você se sentir mais vivo.”*

Hilary Swank

RESUMO

Introdução: A infecção urinária é uma das infecções mais comuns em hospitais de todo o mundo e atinge pessoas de todas as idades e sexos. Ela pode ser causada por vários patógenos, inclusive pela bactéria *Klebsiella pneumoniae*, que possui altos níveis de resistência a vários antibióticos usados rotineiramente nos estabelecimentos de saúde. **Objetivo:** Identificar quais antibióticos utilizados para o tratamento de infecção urinária favorecem o aumento da resistência da *Klebsiella pneumoniae*. **Método:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada no período de março a agosto de 2022. **Resultados:** Mediante os descritores utilizados, foram encontradas 2.538 publicações e, destas, 416 foram selecionadas e 97 analisadas. Observou-se que a *Klebsiella pneumoniae* é uma ameaça crescente à saúde pública e evidenciou-se a sua resistência a antibióticos como a polimixina B e a colistina, pois, em alguns estudos foi constatado que algumas cepas de *Klebsiella pneumoniae* podem diminuir a interação entre o antimicrobiano e a superfície bacteriana, como a presença de cepas produtoras de β -lactamases resistentes a carbapenem. **Conclusão:** Conclui-se que o uso indiscriminado de antibióticos para tratar infecções comuns, como a infecção urinária, pode ser de alto risco para o paciente podendo causar a resistência bacteriana do patógeno e, em casos mais extremos, septicemia e morte. Diante do que foi pesquisado, sente-se a necessidade de políticas de saúde mais eficazes sobre o uso de antibióticos e a melhor conscientização do uso dos antimicrobianos.

Palavras-chave: *Klebsiella pneumoniae*; Infecção urinária; Resistência bacteriana.

ABSTRACT

Introduction: Urinary tract infection is one of the most common infections in hospitals around the world and affects people of all ages and sexes. It can be caused by several pathogens, including the bacterium *Klebsiella pneumoniae*, which has high levels of resistance to several antibiotics routinely used in healthcare facilities. **Objective:** To identify which antibiotics used for the treatment of urinary tract infection favor the increase in the resistance of *Klebsiella pneumoniae*. **Method:** This is an integrative literature review carried out from March to August 2022. **Results:** Through the descriptors used, 2,538 publications were found and, of these, 416 were selected and 97 visitors. Note that *Klebsiella pneumoniae* is a growing threat to public health and that its resistance to antibiotics such as polymyxin B and colistin is evident, since in some studies it has been found that some strains of *Klebsiella pneumoniae* can reduce the interaction between the antimicrobial and the bacterial surface, such as the presence of carbapenem-resistant β -lactamase producing strains. **Conclusion:** It is concluded that the indiscriminate use of antibiotics to treat common infections, such as urinary tract infection, can be of high risk for the patient and can cause bacterial resistance of the pathogen and, in more extreme cases, septicemia and death. In view of what has been researched, there is a need for more effective policies health on the use of antibiotics and a better awareness of the use of antimicrobials.

Keywords: Bacterial resistance; *Klebsiella pneumoniae*; Urinary infection.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	08
2 OBJETIVOS	09
2.1 Objetivo Geral	09
2.2 Objetivo Específicos	09
3 REFERENCIAL TEÓRICO	09
3.1 Infecção no Trato Urinário	09
3.2 Fisiopatologia da Infecção do Trato Urinário	10
3.3 Diagnóstico da Infecção do Trato Urinário	13
3.4 <i>Klebsiella pneumonie</i>	15
3.5 Antibióticos	17
3.6 Resistência Bacteriana	19
4 METODOLOGIA	21
5 RESULTADOS	21
6 DISCUSSÃO	27
7 CONCLUSÃO	31
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33

1 INTRODUÇÃO

Identifica-se infecção do trato urinário (ITU) como um processo infeccioso, caracterizado pela presença de microrganismos na urina. A infecção pode ser dividida em ITU superiores e inferiores, de acordo com o local onde a infecção acontece. ITU inferiores são a uretrite, quando o local atingido é a uretra, e a cistite quando é na bexiga; a superior é a pielonefrite, quando o local acometido são os rins. As ITU podem acometer pessoas de qualquer idade ou sexo, porém elas se dão mais comumente em mulheres. Isso acontece porque o canal uretral feminino tem um comprimento menor que o canal uretral masculino, que além de mais longo, é também mais distante da região perianal. Durante a gestação, a mulher também pode desenvolver mais facilmente ITU, pelas diversas alterações fisiológicas e anatômicas no seu organismo (CABEÇO et al., 2019).

A infecção urinária acarreta vários desconfortos ao paciente e, ao longo do tempo, se torna um desafio para o tratamento, pois estudos apontam que as ITU's atingem 150 milhões de pessoas a cada ano e são uma das infecções mais comuns e prevalentes em todo o mundo. A combinação dos sinais, sintomas e exames laboratoriais (como a cultura de urina) são importantes para o diagnóstico. Em laboratório, o diagnóstico da infecção urinária é caracterizado pelo crescimento bacteriano de, pelo menos, 100.000UFC/ml (unidade formadoras de colônias), ou 10.000UFC/ml, quando se trata de pacientes com infecções crônicas com uso de antimicrobianos e pacientes idosos. Diversos patógenos, como a *Escherichia coli*, a *Klebsiella pneumoniae* e a *Enterococcus faecalis*, podem ser a causa de infecções no trato urinário (GOVINDARAJAN; LI J et al., 2022; LOPES et al., 2005).

São especialmente preocupantes os patógenos com grande capacidade de obter resistência aos antimicrobianos, como a bactéria Gram-negativa *Klebsiella pneumoniae*. A formação de biofilme, as dificuldades na permeabilização da membrana, a presença de cepas da variante *K. pneumoniae* hipervirulenta (hvKP) e a progressiva prevalência de cepas produtoras de β -lactamases, são fatores que dificultam o tratamento do paciente e já se tornou um desafio clínico mundial, visto que a Organização Mundial da Saúde (OMS) já reconhece que deve haver uma prioridade para o desenvolvimento de novos antimicrobianos efetivos contra a *Klebsiella pneumoniae* (EVE A et al., 2002; GOVINDAN et al., 2021; LI J et al.; REIS et al., 2022).

A prescrição empírica e o uso indiscriminado dos antibióticos com repetidas exposições ao mesmo exerce um fator seletivo que contribui para a ampliação da resistência

microbiana (MARTÍNEZ-CASANOVA J et al., 2021). Além disso, a má escolha desses antibióticos pode causar efeitos colaterais altamente perigosos para o paciente, como danos renais e infecções adjacentes, além do alto risco de sepse e morbimortalidade (GNANASEKARAN et al., 2021; NDMIZE Y et al., 2021). Neste trabalho, estudaremos a forma como este problema se apresenta no mundo todo através de uma revisão de literatura, e discutiremos os riscos e malefícios da cultura do uso indiscriminado de antibióticos.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Descrever a resistência da *Klebsiella pneumoniae* por uso indiscriminado dos antimicrobianos.

2.2 Objetivos específicos

- Identificar os principais mecanismos de resistência da *Klebsiella pneumoniae*;
- Observar os riscos do uso indiscriminado dos antibióticos utilizados contra a *Klebsiella pneumoniae*;
- Analisar os malefícios que esse uso pode acarretar a saúde pública.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Infecção no Trato Urinário

A infecção no trato urinário (ITU) se trata de uma invasão tecidual e colonização de microorganismos, em geral são bactérias, que se multiplicam na região da uretra até os rins, podendo ser assintomática ou causar lesões e sepse no paciente (SIQUEIRA et al.; VANZELE et al., 2019; MASSON et al., 2020). Possui uma frequência notória tanto em pacientes que estão internados em repartições hospitalares quanto em pacientes não hospitalizados (CARDOSO, DO AMARAL, GUILARDE, 2017).

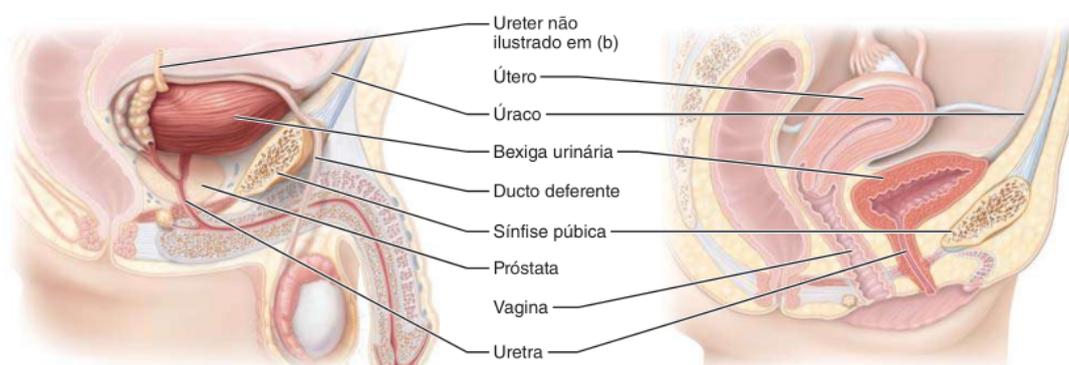
A urina é um líquido que possui muitos nutrientes, logo, se torna propícia para oferecer às bactérias adequadas condições para a sua multiplicação. Algumas bactérias são

ligeiramente eliminadas na micção, porém, as principais causadoras de infecções no trato urinário possuem mecanismos de sobrevivência, como a formação de biofilme, adesinas e toxinas (VANZELE et al., 2019).

A ITU pode levar o paciente a ter várias manifestações clínicas, podendo ser agudas ou crônicas, como incontinência urinária, alteração na coloração normal da urina, polaciúria, piúria e hematúria, por exemplo (SIQUEIRA et al; VANZELE et al., 2019). As manifestações clínicas costumam variar de acordo com o local da ITU, podendo apresentar febre elevada, dor lombar e calafrios nos quadros de pielonefrite (VANZELE et al., 2019).

As mulheres estão mais susceptíveis a contrair a infecção, visto que, anatomicamente elas possuem a uretra menor que os homens (Figura 1) e, além disso, possuem o canal uretral mais próximo ao ânus, facilitando, assim, os casos de auto infecção devido a presença de bactérias da microbiota intestinal em contato com as vias urinárias (VANZELE et al., 2019; MASSON et al., 2020).

Figura 1 - Vista lateral da pelve masculina e feminina.



Fonte: MARIEB; WILHELM; MALLATT, 2014.

3.2 Fisiopatologia da Infecção do Trato Urinário

A fisiopatologia e etiologia da infecção do trato urinário podem ter causas diferentes e diversas, como idade, atividade sexual, status de saúde do paciente e cateterismo (Quadro 1). Esses são fatores que reforçam o nível de complexidade da infecção (Quadro 2) (ROSENTHAL et al., 2022).

Quadro 1 - Correlação das características do hospedeiro e a predisposição a Infecções no Trato Urinário.

Correlação das características do hospedeiro e a predisposição a Infecções no Trato Urinário	
Sexo	As mulheres são mais propensas, tendo em vista a anatomia urogenital feminina e a mucosa periuretral, com ressalva aos primeiros meses de vida de um indivíduo;
Imunodepressão	Devido a dificuldade de resposta do sistema imune do hospedeiro à invasão dos uropatógenos;
Idade	Os pacientes neonatos são os mais predispostos devido ao tamanho da extensão uretral e, também, por causa da proximidade da região periuretral e as fezes;
Raça e fatores genéticos	Pessoas de raça branca são mais predispostas. Bem como pessoas que possuem uma predisposição familiar e expressões antigênicas que favorecem as bactérias;
Inexistência de circuncisão	A presença do prepúcio pode favorecer as infecções em bebês que ainda estão sendo amamentados e não são circuncidados;
Obstrução urinária	Situações, sejam anatômicas ou não, em que a urina fique muito tempo inerte é um ótimo meio nutritivo para os uropatógenos;
Refluxo vesicoureteral (RVU)	É uma alteração que favorece as infecções no trato urinário, pois, é definida com a passagem regressa da urina da bexiga para as estruturas superiores do sistema urinário;
Atividade sexual	Traumas genitais podem ser causados pela frequência das atividades sexuais e pela quantidade de parceiros, sendo assim, os riscos de infecções aumentam;
Sondagem vesical	A adesão dos uropatógenos ao cateter com grupamentos de fibrinogênio;

Uso recente de antimicrobiano	O uso recorrente de antimicrobianos pode acabar destruindo a microbiota natural que é importante para o corpo, pois, a mesma pode funcionar como uma forma de defesa contra uropatógenos.
-------------------------------	---

Elaboração: As autoras, 2022.

Quadro 2 - Processos para a evolução das Infecções no Trato Urinário de forma ascendente.

Processos para a evolução das Infecções no Trato Urinário de forma ascendente
1. Contágio da região periuretral por uma bactéria uropatogênica;
2. Ocupação da uretra e deslocamento para a bexiga;
3. Ocupação e disseminação na bexiga, permeado pelas adesinas bacterianas e por pili;
4. Reação inflamatória com inserção neutrofílica;
5. Proliferação bacteriana por causa da entrada nas células do hospedeiro acompanhada de alterações morfológicas que favorecem a resistência frente aos neutrófilos;
6. Desenvolvimento do biofilme;
7. As toxinas bacterianas lesam as células epiteliais para melhor sobrevivência das bactérias;
8. Nos casos de pielonefrite, há a subida das bactérias aos rins;
9. Ocupação dos rins;
10. Toxinas renais são produzidas e há dano ao tecido renal;
11. Nos casos em que a bactéria é capaz de cruzar as barreiras dos túbulos causando, assim, uma bacteremia.

Elaboração: As autoras, 2022.

Para combater as ITU's, é importante ter ciência dos fatores de risco que estão ligados à doença. Estudos indicam como primordiais o histórico prévio de ITU, bem como mudanças na microbiota vaginal, relações sexuais, atrofia vulvogenital, bexiga neurogênica, incontinência urinária e prolapso (ROSENTHAL et al., 2022).

Existem pacientes que necessitam de uma atenção mais especializada, visto que, além da fisiopatologia e manifestações clínicas comuns da doença, fatores como os pacientes serem imunocomprometidos, fazendo uso de cateter vesical ou com a urodinâmica alterada, além das pacientes grávidas em que há o risco de prejudicar a mãe e o feto (ROSENTHAL et al., 2022).

3.3 Diagnóstico da Infecção do Trato Urinário

Os biomédicos analistas clínicos, os técnicos de laboratório e todos os profissionais que trabalham no laboratório, possuem uma responsabilidade vital ao que diz respeito às análises confiáveis e seguras. O processo até a liberação do laudo definitivo abrange as fases pré-analíticas, analíticas e pós-analíticas. Esses processos serão de suma importância para a minimização de erros e para as posteriores intervenções terapêuticas (WILLIAMSON, SNYDER; 2016).

Um dos testes que pode auxiliar no diagnóstico é feito através de análises da urina em aspectos químicos, físicos e microscópicos e pode ser denominado de EAS (Elementos Anormais e Sedimentoscopia). No exame físico são observados a cor, o odor, o aspecto e o volume. O químico é feito através da utilização de uma fita reativas que, através dela, é possível avaliar os parâmetros como o nível do pH, nitrito, bilirrubina, proteínas, glicose, corpos cetônicos, urobilinogênio e esterase leucocitária. As fitas reativas são de grande importância, pois, a negação do nitrito e de leucócitos são significativos para auxiliar no diagnóstico concreto de infecções no trato urinário (VANZELE et al., 2019; MASSON et al., 2020).

O aspecto da urina é o primeiro parâmetro a ser observado na análise, que, comumente, diz respeito à transparência da amostra. A urina em aspecto turvo, normalmente, se refere à presença de hemácias, bactérias, células epiteliais e leucócitos na amostra. A micção frequente e dolorosa são achados laboratoriais frequentes em pacientes acometidos por infecções urinárias, além da urina turva e fétida. A análise do odor é muito importante para o diagnóstico das infecções urinárias, pois, a presença das bactérias torna a urina fétida devido a decomposição da ureia para gerar amônia (FISCHBACH; DUNNING III, 2016).

A coleta de jato médio é bastante usada para a cultura bacteriana, possui como característica principal a redução do número de bactérias. O parâmetro indicativo de nitrito é bastante confiável para bacteriúrias e indica a necessidade de uma urinocultura. A presença de nitrito na urina é um indicador importantíssimo, visto que, muitos dos microorganismos Gram-negativos possuem enzimas que transformam o nitrato da urina em nitrito. Há maior probabilidade do exame de nitrito ser positivo quando a urina passa muito tempo armazenada na bexiga do que quando permanece em um curto período de tempo, por isso, é mais interessante que a coleta seja de jato médio para que haja a diminuição da contaminação de áreas próximas (ESTRIDGE; REYNOLDS, 2011; FISCHBACH; DUNNING III, 2016).

A microscopia é necessária para a observação dos sedimentos presentes na urina do paciente, como cilindros, cristais, bactérias, hemácias, leucócitos e células epiteliais. O método mais utilizado na bacteriologia para a identificação das bactérias na ITU é a urocultura, que é considerada um padrão-ouro para o diagnóstico, pois, pode-se fazer uma análise quantitativa do crescimento das bactérias na urina. A contagem igual ou superior a 100.000 UFC/mL de urina já comprova a infecção (FISCHBACH; DUNNING III, 2016; MASSON et al., 2020).

Alguns fatores podem interferir na qualidade da amostra de urina, como corrimentos, fezes, sangue menstrual e, também, fatores associados ao manuseio da amostra, como não refrigerar a amostra após uma hora depois da coleta e desencadear alterações como: redução bacteriana do nitrato causada devido ao aumento do nitrito; Maior reprodução bacteriana por causa do aumento das bactérias; Mudanças na coloração; E as bactérias e a glicólise causando a diminuição da glicose (FISCHBACH; DUNNING III, 2016).

A conservação errônea das amostras podem induzir um crescimento bacteriano inadequado e a exposição da fita reagente ao ar são situações que podem mascarar os resultados dos parâmetros do nitrito, bem como substâncias farmacológicas, como a fenazopiridina, acarretando em resultados falso-positivos. Já o ácido ascórbico, pode atrapalhar a formação do nitrito, mesmo na presença de infecções bacterianas, resultando em testes falso-negativos (WILLIAMSON, SNYDER; 2016).

É necessária uma atenção adequada para os casos de pacientes portadores de infecções no trato urinário, pois, quando o diagnóstico e tratamento são precoces, há uma maior possibilidade da prevenção e diminuição de danos renais permanentes (SIQUEIRA et al., 2019). Essas pessoas podem ser acometidas por bactérias nas vias urinárias inferiores, como a infecção na bexiga, a cistite, que corresponde a achados microscópicos como a elevação da

contagem de leucócitos e hemácias e presença de bactérias, bem como nas vias urinárias superiores, como a infecção do rim ou da pelve renal, a pielonefrite aguda, que pode ser causada quando o microorganismo percorre o sistema urinário e penetra no tecido renal (FISCHBACH; DUNNING III, 2016). Além disso, as infecções podem contaminar o sangue e se disseminar comprometendo outros órgãos e tecidos (DA SILVA; SACRAMENTO, 2020).

3.4 *Klebsiella pneumoniae*

A *Klebsiella pneumoniae* é um patógeno oportunista capaz de causar bacteremia, septicemia, infecções no trato urinário e pneumonia nosocomial (KUMARAVEL, 2022). Foi encontrada pela primeira vez por Carl Friedlander, em 1882, nos pulmões de pacientes que morreram de pneumonia. Existem diferentes espécies de *Klebsiella* que podem ser encontradas tanto em humanos como em plantas e animais (MARTIN; BACHMAN, 2018). É uma bactéria ambiental global que pode colonizar assintomaticamente, mas capaz de causar infecções gravíssimas. Por isso, ela é considerada uma bactéria de amplo espectro de infecções, pelo fato da sua capacidade de colonizar vários tecidos diferentes do corpo, infecções como ITU, meningite, abscessos hepáticos piogênicos, pneumonia e infecções intra-abdominais (CALFEE, 2017; SHAMY et al., 2021; EVE et al., 2022).

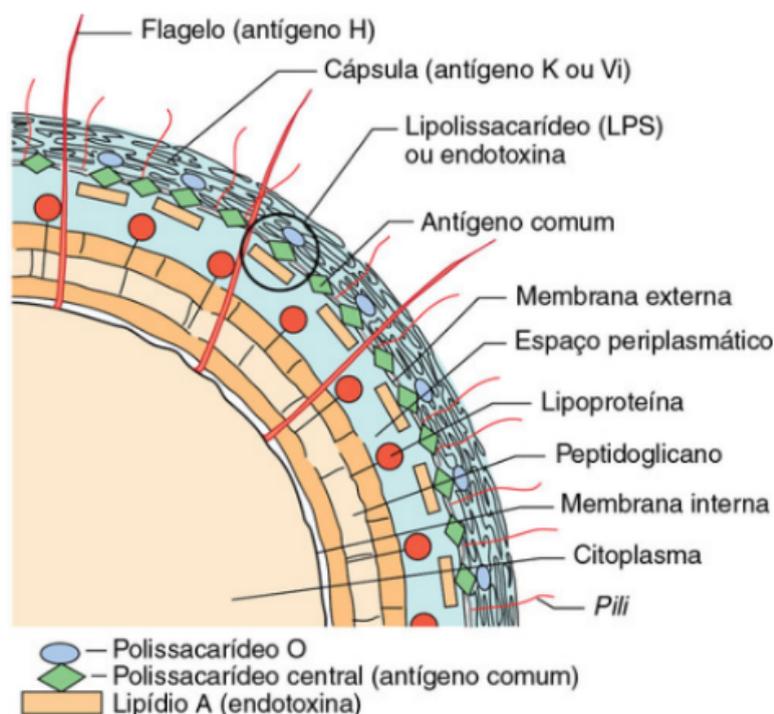
A *Klebsiella pneumoniae* é uma bactéria gram-negativa, pertencente ao grupo filogenético Kpl, membro da família *Enterobacteriaceae* (Figura 2), que fermenta lactose e que se expressa formando mucos, e em meio de ágar Macconkey produzem colônias brilhantes, que se dá pela cápsula polissacarídica, Antígeno K, associada à membrana externa (DAVIES, 2017; MARTIN, BACHMAN, 2018).

A cápsula mucóide polissacarídica pode dar vantagens para as enterobactérias, pois, pode funcionar como fatores de proteção contra a ação de bactericidas do soro e contra a fagocitose por granulócitos, além de ajudar na aderência bacteriana (DAVIES, 2017). É um bastonete não móvel, encapsulado e capaz de crescer mais favoravelmente em condição anaeróbica facultativa (CHACKARAVARTHI et al., 2021; LIMA, 2021; PALMA, 2022).

Infecções causadas por outras bactérias do gênero costumavam ser classificadas como *Klebsiella pneumoniae*. Após estudos na área de biologia molecular, foi possível identificar as novas espécies e, assim, reorganizar a taxonomia do gênero. Dentro do gênero *Klebsiella* é possível observar cinco espécies diferentes, são elas: *K. oxytoca*; *K. planticola*; *K. terrigena*; *K. mobilis* e *K. pneumoniae*. Além disso, a espécie possui três subespécies: *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella rhinoscleromatis* e *Klebsiella ozaenae*. Porém, mesmo com a grande

diversidade do gênero e da espécie, a mais encontrada no meio ambiente e em isolados clínicos é a *K. pneumoniae* é a mais encontrada (DAVIES, 2021).

Figura 2 - Estrutura antigênica das enterobactérias.



Fonte: MURRAY; ROSENTHAL; PFALLER, 2014.

Com o passar do tempo e com novas interações com organismos, a bactéria conseguiu novas características genéticas e, portanto, foram se tornando cada vez mais resistentes aos antimicrobianos e hiper virulentas (DAVIES, 2021). É considerada a bactéria com a maior facilidade de transmissão e maior patogenicidade, bem como, maior índice de mortalidade. A hvKP também foi recentemente reconhecida em infecções do trato urinário e se mostrou resistente a várias drogas (LI et al., 2022).

De acordo com estudos epidemiológicos feitos no Brasil com pacientes oncológicos, o bacilo multirresistente se mostrou prevalente dentre as infecções que foram obtidas em até 72h após a internação (LIMA, 2021). Em geral, este microorganismo causa graves infecções em pacientes hospitalizados que estão debilitados, porém também causam infecções em pacientes da comunidade, podendo estes estarem saudáveis (RAMACHANDRAN et al., 2021). Estudos indicam que a maior parte dos casos de infecções humanas são acarretadas por

K. pneumoniae, enquanto as outras espécies do gênero possuem proporções bem menores (LIMA, 2021).

Algumas características fazem com que a patogenicidade seja ainda mais acentuada. Fatores como: a aptidão de metabolizar a lactose; a existência de adesinas com ou sem fimbrias que ajudam na adesão às mucosas, como as células do trato urogenital; a geração de enterotoxinas que são estáveis em altas temperaturas; e a presença de cápsula ou lipopolissacarídeo. Além da possibilidade de inibir a estimulação de alguns componentes do sistema complemento. A virulência também possui alguns fatores que a impulsionam, como os lipopolissacarídeos (LPS), os sideróforos e as fimbrias e a formação das cápsulas nas estirpes hipervirulentas (HV) (DAVIES, 2021).

Estudos evidenciaram taxas preocupantes de resistência da *K. pneumoniae*, produtora de KPC- 2 a polimixina B, que foi de 27,1%. Além da resistência a carbapenêmicos, a espécie *K. pneumoniae* é a principal do gênero e é encarregada por 75% a 86% dos casos de infecções. A *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) se destaca em relação a outras por sua alta capacidade de disseminação e inativação dos β -lactâmicos. As enzimas betalactamases são as responsáveis por hidrolisar o anel betalactâmico, elas fazem a inativação enzimática dos β -lactâmicos e foram relatadas por Abraham e Chain em 1940 (LIMA, 2021).

3.5 Antibióticos

O primeiro antibiótico foi criado em 1928, quando Alexander Fleming observou que na presença do fungo de gênero *Penicillium* o crescimento da cultura de estafilococos era inibido. Foi um marco revolucionário para a antibioticoterapia (DA SILVA DUARTE et al., 2019). No período entre 1930 e 1940, Florey e Chain testaram a capacidade e eficiência da penicilina e, assim, foi possível a sua aplicabilidade clínica e produção em grande escala (SOARES, GARCIA, 2020).

A antibioticoterapia é definida como a administração de antimicrobianos para o tratamento de sinais e sintomas de alguma infecção, podendo curar uma doença infecciosa ou um foco de infecção específico (DA SILVA DUARTE et a., 2019). A escolha do antimicrobiano a ser usado depende de fatores como a relação do hospedeiro e fármaco, ou seja, a farmacocinética; a interação entre microrganismos e sua sensibilidade ao fármaco; e a correlação entre o hospedeiro e o microrganismo (SOARES, GARCIA, 2020).

Os antibióticos possuem a capacidade de inibir ações vitais da sobrevivência de outros organismos e podem ser classificados como bacteriostáticos quando proporcionam a impossibilidade do crescimento microbiano, como o cloranfenicol, sulfonamidas, tetraciclina e eritromicina. Já os bactericidas, acarretam a morte bacteriana, como os aminoglicosídeos, metronidazol, quinolonas, cefalosporinas, penicilinas, vancomicina e rifampicina. Eles podem ser de origem sintética ou natural. Os β -lactâmicos, estreptograminas, macrolídeos, peptídeos cíclicos, tetraciclina e aminoglicosídeos, são os de origem natural e os seus derivados semi-sintéticos e são classificados em sulfonamidas, oxazolidinonas e fluoroquinolonas os de origem sintética (FISCHBACH; DUNNING III, 2016; DOS SANTOS et al., 2018).

Esses fármacos podem ser subdivididos em três grupos diferentes: os que impedem fases específicas da produção da parede celular das bactérias, os que dificultam a produção de enzimas específicas na síntese e na completude do DNA e, por fim, os que têm o intuito de interferir nos processos de transcrição e tradução (DA SILVA DUARTE et al., 2019).

A nível mundial, os antibióticos estão entre os medicamentos mais receitados e vendidos, cerca de 3% a 25% das prescrições hospitalares e de 6% a 21% do mercado farmacêutico (ROSA, 2011; BARBOSA, FERNANDES, 2019).

As pesquisas para o desenvolvimento de novos antibióticos são de suma importância para o combate a infecções bacterianas, porém, algumas situações, como a falta de critérios de escolha e o uso indiscriminado, podem ser fatores favoráveis à resistência bacteriana (SOARES, GARCIA, 2020). Esse é um fator desafiador para a ciência. Segundo a Organização das Nações Unidas (OMS), a resistência bacteriana é uma ameaça mundial (DOS SANTOS MONTEIRO et al., 2020).

Estudos alertam sobre a possibilidade de os antibióticos perderem a sua eficácia durante o decorrer dos anos vindouros, por causa de fatores como o uso irracional desses medicamentos e a automedicação, devido ao consumo excessivo e desnecessário, como o uso dos antibióticos para tratar doenças que não possuem origem bacteriana, como a gripe, por exemplo (SOARES, GARCIA, 2020).

Tratamentos futuros podem ser agravados pelo uso de antimicrobianos não específicos devido ao uso indiscriminado dos mesmos, visto que, esses antimicrobianos podem ter uma ação positiva sobre algumas bactérias, porém, podem atrapalhar o tratamento de várias doenças (DOS SANTOS MONTEIRO et al., 2020). A realização de exames de urocultura e antibiograma, antes do início da antibioticoterapia é o ideal para que aconteça o tratamento mais seletivo possível (TEIXEIRA et al., 2019).

3.6 Resistência Bacteriana

A resistência bacteriana pode ser considerada um acontecimento ecológico que pode ser resultado de mutações, transdução ou seleção. Essas mudanças acontecem como resposta da bactéria à utilização de antibióticos e sua presença no ambiente, transferindo as informações expressas nos genes, sobre o mecanismo de ação dos antibióticos entre as linhagens bacterianas, por transmutação espontânea de DNA ou modificação e transmissão de plasmídeos. No passado, a resistência bacteriana era encontrada principalmente em hospitais; atualmente, essa resistência pode ser vista em indivíduos saudáveis (TEIXEIRA et al, 2019).

A resistência dos microrganismos a determinado fármaco pode se classificar como intrínseca ou adquirida. A intrínseca é aquela que faz parte das características naturais, do microrganismo, sendo transmitida do seu antecessor, e fazendo parte da herança genética do microrganismo. Já a resistência adquirida ocorre por meio da pressão seletiva exercida pelo uso indiscriminado de antimicrobianos, podendo ocorrer mutações genéticas, originando genes de resistência que podem ser transferidos entre as espécies bacterianas (MATOS et al., 2012; SOARES, GARCIA, 2020).

K. pneumoniae é uma das várias bactérias que tiveram um grande aumento em sua resistência a antibióticos nas últimas décadas. Ela possui mecanismos de resistência como bombas de efluxo e perda de porinas, além da infiltração de macrófagos e síntese excessiva de citocinas (CHACKARAVARTHI et al., 2021; SUTO et al., 2022). Porém a resistência aos β -lactâmicos é o que tem maior impacto para um tratamento eficaz. A colonização por este microorganismo resistente a antibióticos pode ser associada a infecções subsequentes da mesma. O genoma acessório, que são genes compartilhados entre alguns genomas, é central para a resistência a antibióticos em *K. pneumoniae*, pois possuem genes de resistência baseados em plasmídeos (MARTIN et al. 2018).

A resistência a carbapenem (CRE) é um fator preocupante em todo mundo, a OMS já classifica patógenos desse tipo como prioridade, dentre esses patógenos, a *K. pneumoniae* é a mais comum (YE et al., 2022).

3.7 O impacto da resistência bacteriana à Saúde Pública

As Infecções no Trato Urinário são responsáveis por um número expressivo de internações e ausências em consultas médicas (ROSENTHAL et al., 2022). Acometem por ano aproximadamente 150 milhões de pessoas. Além disso, o custo com o tratamento é bem

elevado, chegando a mais de 6 bilhões de dólares para o sistema econômico global (MOUANGA et al., 2021). Esta condição deveria ser um fator de preocupação para as autoridades sanitárias de todo o mundo (BARTOLLETI, 2016).

Nos Estados Unidos, os custos do tratamento com antimicrobianos podem atingir US \$20 bilhões de dólares por ano. No caso do Brasil, que possui um sistema de saúde universal, os custos também são crescentes e elevados, discussões precisam ser feitas para debater formas de racionalização no uso dos antibióticos e implementar tecnologias capazes de auxiliar essas formas (SANTOS, 2019).

A resistência bacteriana pode acabar intensificando outras complicações da saúde do paciente por ser um risco à qualidade de vida dos seres humanos, visto que, esforços feitos pelas áreas do conhecimento como microbiologia e farmácia estão cada vez mais sendo comprometidos, acarretando possíveis colapsos no orçamento dos sistemas de saúde por causa da grande incidência e prevalência das infecções hospitalares (DA COSTA; JUNIOR, 2017). Pois, pelo menos, 14% das infecções hospitalares ocorridas no período entre 2005 e 2012 foram causadas pela *K. pneumoniae* resistente a carbapenêmicos (SANTOS, 2019).

Além disso, as complicações clínicas podem ser mais fatais em pacientes imunodeprimidos e portadores de doença crônica, podendo causar, assim, um maior percentual de óbitos (DA COSTA; JUNIOR, 2017). A medicina moderna está sendo desafiada pelo risco global de doenças infecciosas permanentes, acarretando uma má consequência para a saúde pública (CURY, 2020).

A ausência ou ineficácia de protocolos de biossegurança, como controles microbiológicos, lavagem das mãos, o uso de equipamentos de proteção individual e técnicas de assepsia, também podem ser considerados importantes para a prevalência das infecções hospitalares. Pois, esses fatores precisam de mais atenção dos profissionais de saúde e, principalmente, das prescrições médicas (DA COSTA; JUNIOR, 2017).

Grande parte das receitas com erros de prescrição são advindas do Sistema Único de Saúde (SUS), além de apresentarem informações incompletas dos pacientes, como telefone e endereço, e também do prescritor da receita, como identificação e carimbo. Vale salientar, que há também dificuldades do prescritor em relação ao estabelecimento de saúde, seja público ou privado, por causa da omissão de alguns em relação aos requisitos exigidos por lei específica (GARCIA et al., 2019).

4 METODOLOGIA

O presente trabalho utilizou-se de pesquisa bibliográfica do tipo revisão integrativa da literatura, tendo sido realizada no período de março a agosto de 2022 nos sistemas de informação *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), PubMed, Google Acadêmico, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e o Banco de Teses e Dissertações da Universidade de São Paulo (USP) e da Universidade Estadual Paulista (UNESP).

Foram incluídos artigos publicados nos idiomas português, inglês, espanhol e francês publicados entre os anos de 2017 e 2022. E foram excluídos artigos que estavam duplicados, que não estavam disponíveis na íntegra, que relatavam infecções em animais, cirurgias e outros problemas de saúde, além de artigos que descreviam experiências com outros tipos de bactérias e infecções. Além disso, para a busca desses artigos, foram utilizados nas bases de dados os seguintes descritores: “Urinary Infection *Klebsiella pneumoniae*”, “Microbial Sensitivity Tests”, “Antibiotic Resistant *Klebsiella pneumoniae*”, “*Klebsiella pneumoniae*” e “Microbial drug resistance *klebsiella pneumoniae*”.

5 RESULTADOS

Ao todo, foram encontradas 2.583 publicações de acordo com os descritores e os critérios de inclusão e exclusão pré-estabelecidos. Para leitura, foram selecionados 416 artigos e para a análise, 97 artigos (Quadro 3). Observou-se uma maior presença de Relatos de Caso em Hospitais de grande e médio porte. A maioria dos artigos analisados foram da língua inglesa.

Quadro 3 - Quantitativo de publicações de acordo com a base de dados.

Descritores	Base de Dados	Encontrados	Selecionados	Incluídos	Excluídos	Português	Inglês	Espanhol	Francês
urinary infection <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Google Acadêmico	800	150	25	125	7	15	3	
microbial sensitivity tests urinary	Lilacs	21	6	2	4	1	1		
antibiotic resistant <i>klebsiella pneumoniae</i> urinary	PubMed	522	15	2	17		2		

Infecção urinária	SciELO	31	9	3	6	3			
urinary infection klebsiella pneumoniae	PAHO (OPAS)	764	150	31	119	1	29	1	
klebsiella pneumoniae	Teses USP	68	65	33	43	13	17	3	
microbial drug resistance klebsiella pneumoniae	Teses UNESP	332	21	1	20		1		
TOTAL		2.583	416	97	334	25	65	7	

Fonte: dos autores.

Além da variabilidade de opções de antibióticos que pode ser encontrada na indústria atualmente, pôde-se observar o fator preocupante do aumento da resistência bacteriana da *Klebsiella pneumoniae* a determinados antimicrobianos utilizados no Brasil a partir do ano de 2011 ao ano de 2016 e, também, foi possível observar a escassez de dados epidemiológicos e estatísticos disponíveis nas bases dados (Quadro 4).

Quadro 4 - Resistência Antimicrobiana da *Klebsiella pneumoniae* em relação aos principais antibióticos utilizados no Brasil entre os anos de 2011 e 2016 de origem hospitalar.

	Antibióticos	CIP	CRO	CTX	GEN	IPM	MEM	TZP
	Genérico	Ciprofloxacina	Ceftriaxona	Cefotaxime	Gentamicina	Imipenem	Meropenem	Piperacillin-tazobactam
2011	Total (n)	1.640		1.640	1.640	1.640	1.640	1.640
	Intermédio (%)	2,6		0,2	0,5	2,9	1,7	0,9
	Resistência (%)	51,4		26	41,7	38,2	48,1	45,4
	Não sensível + R (%)	54		26,2	42,2	41,1	49,8	46,3
2012	Total (n)	1.829		1.829	1.829	1.829	1.829	1.829
	Intermédio (%)	1		0,2	1,7	2,6	2,5	2,1
	Resistência (%)	57,7		41,1	45,5	42,4	35,4	49
	Não sensível + R (%)	58,8		41,2	47,2	45,1	37,9	51,1
2013	Total (n)	3.078		3.078	3.078	3.078	3.078	3.078
	Intermédio (%)	2,1		0,1	1,1	1,2	1,4	2
	Resistência (%)	56		44,3	42,4	38,2	37,1	48
	Não sensível + R (%)	58,1		44,4	43,5	39,4	38,5	50

2014	Total (n)	417		90	462		611	369
	Intermédio (%)	2		0	1		0,2	2
	Resistência (%)	16		0	11		18	11
	Não sensível + R (%)	18		0	12		18,2	13
2015	Total (n)	6.589			6.554			6.343
	Intermédio (%)	2,5			2			2,5
	Resistência (%)	84,9			63			86,8
	Não sensível + R (%)	87,4			64,9			89,3
2016	Total (n)	3.229	2.373	515	3.137			2.932
	Intermédio (%)	2,4	0,1	2,9	1,4			3,9
	Resistência (%)	78,5	83,2	81,6	61,3			72,1
	Não sensível + R (%)	80,9	83,4	84,5	62,8			76

Adaptado de OPAS, 2022.

Alguns estudos analisados também ressaltaram a importância da automedicação como fator predisponente ao aumento da resistência bacteriana (Quadro 5).

Quadro 5 - Considerações dos principais autores sobre a automedicação e a resistência bacteriana.

Autor/Ano	Título	Objetivo	Tipo de Pesquisa	Conclusão
GARCIA et al, 2019	Uso de antibióticos prescritos na saúde pública: revisão integrativa	Avaliar o uso de antibióticos prescritos na saúde pública descrito na literatura e implementações de políticas para controle de seu uso.	Revisão Integrativa da Literatura	Foi observado através dos estudos que as prescrições no Sistema Único de Saúde são, em sua maioria, inadimplentes, acarretando à resistência bacteriana e, apesar de se falar muito da resistência bacteriana no mundo, pouco é encontrado na literatura a

				respeito de estratégias para minimizar esse problema
BATISTA JA, 2020	Automedicação e saúde pública: dimensionamento farmacoepidemiológico dos fatores de risco e comportamentos de saúde da população brasileira	Caracterizar e dimensionar a prática da automedicação na população adulta e idosa, da atenção primária à saúde, bem como, identificar possíveis associações entre o estilo de vida e os fatores de risco do uso de medicamentos sem prescrição	Estudo epidemiológico. Transversal quantitativo	Concluiu-se que mais da metade dos participantes já fizeram uso de medicamentos sem prescrição, sendo a maioria do sexo feminino, e com presença de comorbidades
DA SILVA CAMPOS; TEIXEIRA; CASALINI, 2019	Perfil da automedicação em estudantes de ensino superior: Impacto na	Estabelecer um comparativo entre o uso irracional de antibióticos entre os	Estudo Transversal Descritivo (observacional)	Observou-se um alto índice de automedicação e número significativo de compra de antibióticos sem prescrição médica entre os acadêmicos, além de uma grande tendência

	resistência bacteriana	estudantes da área da saúde e os demais cursos, além de avaliar o comportamento destes futuros profissionais com relação à prática da automedicação		na prática da automedicação.
DE SOUZA LEAL et al., 2021	Análise da automedicação durante a pandemia do novo coronavírus: Um olhar sobre a azitromicina	Realizar um estudo de revisão sobre a resistência à azitromicina promovida pela utilização indiscriminada durante a pandemia do COVID-19.	Revisão de Literatura	A automedicação traz consigo diversos perigos, entre eles os efeitos colaterais ocasionados pela interação medicamentosa ou alimentar, o que eleva o número de comorbidades e mortalidades em tempos de pandemia, além de exercer uma pressão negativa sobre os microrganismos contribuindo para uma seleção natural de bactérias resistentes aos antimicrobianos.

<p>DE CARVALHO et al., 2021</p>	<p>Bactérias multirresistentes e seus impactos na saúde pública: Uma responsabilidade social</p>	<p>Realizar uma análise multifatorial dos mecanismos de multirresistência bacteriana, os principais agentes patogênicos multirresistentes, a quantidade e letalidade das infecções por elas causadas, a sobrecarga desse problema para os sistemas de saúde no Brasil e no mundo.</p>	<p>Revisão Integrativa da Literatura</p>	<p>A multirresistência bacteriana aumenta a morbimortalidade, tempo de internação e gastos com insumos e equipe especializada. Estabeleceu-se como um problema que tende a agravar com o tempo, portanto, estudos abrangentes focados na prevalência bacteriana são necessários para traçar estratégias de saúde pública visando seu controle</p>
<p>MOTA; ROCHA, 2021</p>	<p>Infecção relacionada à assistência à saúde: aspectos do impacto da resistência bacteriana</p>	<p>Analisar os aspectos mais relevantes da resistência bacteriana no contexto da IRAS</p>	<p>Revisão Integrativa da Literatura</p>	<p>Por ser um problema recorrente, enfatiza-se o papel da vigilância epidemiológica que deve atuar de forma constante e rigorosa, exigindo uma atenção redobrada de todos os profissionais de</p>

				saúde, da administração e da Comissão de Controle de IRAS, além da própria sociedade e dos órgãos de gestão pública, visando a mudança de hábitos em relação a prática da automedicação.
NEPAL; BHATTA, 2018	Automedicação com antibióticos na região do Sudeste Asiático OMS: uma revisão sistemática	Quantificar a frequência e o efeito da automedicação com antibióticos dos trabalhos publicados da OMS SEAR	Revisão Sistemática	A prevalência da automedicação é comparativamente alta nos países da região do Sudeste Asiático da Organização Mundial da Saúde (OMS SEAR) e é marcada pelo uso inadequado de medicamentos, que é a principal causa de resistência aos antibióticos.

Elaboração: As autoras, 2022.

6 DISCUSSÃO

Ao término da revisão de todos os artigos analisados, observou-se que alguns autores defendem que o uso em grande escala dos antibióticos se tornou um grande problema de saúde pública. Mencionam a recorrência da infecção do trato urinário como um fator preocupante, principalmente, para pacientes do sexo feminino. Pois, estudos comprovaram que durante sua vida uma mulher pode ter, no mínimo, uma infecção urinária com grande possibilidade de recorrência em 6 a 12 meses. Além disso, apenas de 10-60% apresentaram sintomas. Além de que esse fator está estritamente relacionado ao uso irrestrito de

β -lactâmicos durante a vida dessas pessoas (DOS SANTOS MONTEIRO et al., 2020; GOVINDAN et al., 2021; ROSENTHAL et al., 2022).

Além disso, Martínez-Casanova et al. (2021) evidenciaram em seu estudo feito na Espanha, que o único fator que colaborou para a resistência bacteriana da *K. pneumoniae* a amoxicilina com ácido clavulânico (AMC) foi a exposição prévia a antibióticos. E que o grupo de pacientes com ITU estudado, fez uso AMC ou fluoroquinolonas. Em consonância com o que foi descrito por Lipari et al., pois, segundo eles, a pressão dos antimicrobianos resulta em uma contribuição epidemiológica negativa, visto que, corrobora com a existência e disseminação de enterobactérias resistentes, como a *K. pneumoniae* (MATÍNEZ-CASANOVA et al., 2021; LIPARI et al., 2022). Infelizmente, não há consenso sobre esse aspecto ter sérias consequências à saúde pública (DOS SANTOS GARCIA; COMARELLA, 2021).

Devido a isto, foi constatado que existem poucos dados epidemiológicos e estatísticos sobre a importância das infecções do trato urinário, isso interfere diretamente na padronização do atendimento. O conhecimento e as pesquisas acerca disto objetivam contribuir para o diagnóstico precoce e terapia adequada (LO, 2017).

Estudos como o de Jover-Garcia et al. (2020), e o de Martínez-Casanova et al. (2021), também relataram sobre a importância da discussão sobre o tratamento empírico de processos infecciosos. Foi constatado que inicialmente o tratamento das ITU é feito de forma empírica, fatores como esse foram justificados devido a lentidão dos resultados dos testes microbiológicos e da dificuldade de acesso a laboratórios de microbiologia em lugares de com maiores desigualdades sociais. Porém, aumentam a probabilidade do aumento considerável da resistência bacteriana em todo o mundo. Pois, Martínez-Casanova et al., evidenciaram que em 26,5% dos casos de ITU na comunidade o AMC é prescrito de forma empírica e já foi associado à resistência bacteriana (JOVER-GARCIA et al., 2020; MARTÍNEZ-CASANOVA et al., 2021).

Além desses fatores, Cury (2020) ainda cita o tempo prolongado das internações e a presença constante de espécies patogênicas. E ainda alerta em relação aos maiores riscos de resistência em países de baixa renda, pois, devido a ausência de recursos para o investimento, a ação de alguns antibacterianos pode ser menos eficaz por causa da falsificação dos medicamentos, carência de laboratórios especializados, dosagens inferiores ao necessário e a situação precária do saneamento básico (CURY, 2020). Que corrobora com Santos (2019), pois, segundo ele, em países em desenvolvimento ou subdesenvolvidos menos de 50% dos

pacientes recebe o tratamento de acordo com os protocolos clínicos adequados nos cuidados primários das principais doenças (SANTOS, 2019).

Porém, foi verificado que não apenas as populações mais vulneráveis não têm conhecimento acerca da temática e estão fazendo o uso irracional dos antibióticos, mas também, parte da população instruída e informada. Com isso, pôde-se concluir que esta conduta está enraizada na nossa sociedade como um todo, se colocando à frente do conhecimento científico (PECORARO et al., 2021).

Foi constatado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) que mais de 50% das pessoas doentes fazem o uso inadequado dos medicamentos, além dos medicamentos que são prescritos, dispensados e vendidos de forma incorreta, que totalizam cerca de 50% (PECORARO et al., 2021).

Bactérias produtoras de AmpC mediado por plasmídeo (pAmpC) e β -lactamases de espectro estendido (ESBL) também foram observadas nos estudos analisados. Segundo Jackson et al. (2021), a presença de ESBL ou pAmpC também está relacionada com o uso inadequado dos antibióticos, causando assim consequências ruins para os pacientes e, desse modo, o aumento dos custos para o sistema de saúde (JACKSON et al., 2021).

Gharavi et al. (2021), concluíram em seu estudo que a localização do plasmídeo nos genes possui uma grande importância para a disseminação da bactéria, entre a mesma espécie e, também, com espécies diferentes. Sendo assim, tornou-se uma grande ameaça para a saúde mundial (GHARAVI et al., 2021).

Além do risco da resistência bacteriana, alguns autores como Dos Santos Garcia (2020) e Comarella (2021), salientam as possíveis complicações como a toxicidade dos medicamentos ao organismo e ainda dificultando o tratamento de futuras doenças (DOS SANTOS GARCIA, 2020; COMARELLA, 2021).

Devido a eficácia questionável de alguns antimicrobianos, alguns autores como Aslam et al. (2022), defendem o uso de terapias combinadas de dois ou mais antimicrobianos, mas também relataram a importância de novos estudos para a busca de outras alternativas terapêuticas, tomando como embasamento as práticas da antiguidade para tratamento de doenças infecciosas, com plantas medicinais nativas. Já autores como Mouanga et al. (2021), apontam que os laboratórios de bacteriologia clínica devem trabalhar na investigação da suscetibilidade e/ou resistência a antimicrobianos para a formação de um perfil epidemiológico da resistência bacteriana, pois, a mesma é consequência da ausência na

padronização nos laboratórios de microbiologia clínica e na orientação dos tratamentos (MOUANGA et al., 2021; ASLAM et al., 2022).

Dos Santos Garcia (2020) e Comarella (2021), ressaltam que o uso inadequado e exagerado dos antibióticos também está relacionado a aspectos como a ausência de fiscalização, questões legais, falta de comunicação e de orientação entre o profissional e o paciente sobre os benefícios e também malefícios utilização incorreta de tais medicamentos (DOS SANTOS GARCIA, 2020; COMARELLA, 2021).

A prescrição empírica é justificada, muitas vezes, pela dificuldade ao acesso às culturas com antibiogramas e, assim, é feita a utilização dos meios disponíveis para o tratamento (SOUSA, 2020). Autores como Jover-Garcia et al. (2020) e Jackson et al. (2021), propuseram alternativas para a melhora na rapidez dos laudos microbiológicos. Foram propostos o desenvolvimento de mais estudos para a busca de alternativas para Testes de Susceptibilidade Antimicrobiana mais rápidos, fáceis e com melhor custo-benefício, além de exames microbiológicos que pudessem ser realizados de forma rápida, eficaz e com alta sensibilidade no pronto atendimento, tomando como exemplo os testes rápidos (JOVER-GARCIA et al., 2020; JACKSON et al., 2021).

Pecoraro et al. (2021), ainda alertam que, com o passar dos anos, os recursos para a produção de antibióticos eficientes será esgotável (PECORARO et al., 2021). Cientistas têm buscado e pesquisado novas fontes de antibióticos pouco utilizadas para a formação de novos antimicrobianos, como o subsolo, alguns insetos e a pele de sapos. Há a urgência na produção de novos compostos que não sejam semelhantes aos utilizados atualmente, pois, esforços têm sido feitos para o descobrimento de novos antibióticos em microrganismos do solo, porém, os resultados mostram elementos iguais ou parecidos aos que já estão presentes no mercado. Infelizmente, o processo para que ocorra a produção de um novo antibiótico pode demorar anos e demandar investimentos altíssimos, chegando a cerca de milhões de dólares (SOARES; GARCIA, 2020).

Autores como Pecoraro et al. (2021), ainda enfatizam a importância da produção literária acerca do celeuma abordado. Visto que, nos anos de 2018 e 2019 houve um dos maiores índices de publicações dos últimos 10 anos, cerca de 58,3%, porém, no ano de 2020 o número das produções começou a cair (PECORARO et al., 2021).

Vale ressaltar, que é imprescindível que haja o investimento para o desenvolvimento de mais pesquisas de novos medicamentos e vacinas, além do encorajamento à comunidade

científica, pois, os esforços precisam mais rápidos e eficazes, visto que, a resistência bacteriana avança rapidamente (SOARES; GARCIA, 2020).

Pois, segundo a OMS, a resistência a antimicrobianos se encontra como um problema de teor mundial, pois, é uma grande ameaça para a saúde global. A saúde pública enfrenta um obstáculo enorme frente a resistência a múltiplos fármacos, visto que, o tratamento das infecções se tornou cada vez mais caro e difícil (WHO, 2018). No ano de 2019, a OMS ainda declarou que a resistência bacteriana aos antimicrobianos deve ser uma das 10 maiores ameaças à saúde pública global graças à considerável morbimortalidade relacionada a ela (HIGASHINO, 2020).

Além disso, a falta de educação sanitária contribui para a procura de medicamentos, mais especificamente antibióticos, a devida prescrição médica, por causa da facilidade para a obtenção dos antibióticos em farmácias (GARCIA et al., 2019). Pois, cerca de 76,4% da população brasileira se automedica, segundo as pesquisas realizadas pelo Instituto de Ciência e Tecnologia e Qualidade (ICTQ), e, os dados indicam que, no Brasil, os antibióticos são mais vendidos que analgésicos e antitérmicos. Logo, há uma maior possibilidade na celeridade dos mecanismos de defesa utilizados pelas bactérias, ressaltando ainda mais a ameaça constante da resistência bacteriana (DA SILVA; TEIXEIRA; CASALINI, 2019).

A saúde pública pode retroceder no processo de evolução que teve nos últimos cinquenta anos, pois, várias práticas médicas, como cirurgias e quimioterapia, irão se tornar menos seguras devido a ineficácia dos antibióticos utilizados para proteger contra infecções (CURY, 2020).

7 CONCLUSÃO

O estudo evidenciou que as infecções do trato urinário são recorrentes e a cada ano, acometem grande parte da população, e merecem atenção especial, pois podem evoluir para casos complexos, dependendo do quadro clínico de cada paciente, podendo assim gerar uma quantidade expressiva de internações. O biomédico é o profissional responsável por realizar os exames de sumário de urina, urocultura e antibiogramas, que são indispensáveis para o diagnóstico clínico e identificação do melhor fármaco para o tratamento das infecções.

A resistência bacteriana, é um problema de teor mundial, visto que o tratamento para as infecções vão se tornar cada vez mais difíceis e a saúde pública enfrenta um grande obstáculo, frente a resistência a múltiplos fármacos. Pois já foi constatado o aumento de

resistência a alguns fármacos a partir de 2011, e parte dos estudos analisados ressaltaram a automedicação como fator predisponente ao aumento da resistência bacteriana, gerando assim a possibilidade dos antibióticos perderem a sua eficácia durante o decorrer dos anos, por causa de fatores do uso irracional desses medicamentos.

Foi observado que a *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase (kpc), possui uma resistência elevada aos fármacos conhecidos, então deve-se destacar a importância de novos estudos relacionados aos genes dos germes uropatogênicos e a sua suscetibilidade e/ou resistência aos antibióticos, além de estudos epidemiológicos para a formação de um perfil local de resistência bacteriana. É importante destacar a escassez de dados epidemiológicos e estatísticos, nas bases de dados e nos órgãos regulatórios e de fiscalização, sobre as infecções no trato urinário por *Klebsiella pneumoniae*.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Aslam, N. et al. Antiadhesion and antibiofilm potential of *Fagonia indica* from Cholistan desert against clinical multidrug resistant bacteria. **Brazilian Journal of Biology**, v. 82, 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1519-6984.239991>>. Acesso em: 1 de abril de 2022.

BALLE, N.V. et al. Antibiotic Resistance and Virulence Profiles of *Klebsiella pneumoniae* Strains Isolated. **Infect. Microbiol**, Espanha, 2021. DOI: 10.3389/fcimb.2021.738223.

BARBOSA, Tamiris da Silva; FERNANDES, Dione Rodrigues. **Atuação do profissional farmacêutico na promoção do uso racional de antibióticos**. 2019. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Faculdade de Educação e Meio Ambiente, Ariquemes, 2019.

BARTOLLETI, F. **Avaliação da relação genética e perfil de sensibilidade de *Klebsiella pneumoniae* resistentes à polimixina B**. 2016. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

CALFEE, David P. Recent advances in the understanding and management of *Klebsiella pneumoniae*. **F1000 Research**, v. 6, 2017.

CARDOSO, Marta; DO AMARAL, Waldemar Naves; GUILARDE, Adriana Oliveira. Infecção urinária multirresistente na gravidez. **Humanização no atendimento ao parto**, v. 45, n. 4, p. 249-256, 2017.

CURY, AP. **Avaliação de método molecular para detecção de colonização por carbapenemases comparado com a cultura de vigilância diretamente do swab retal**. 2020. Tese (Doutorado em Ciências) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2020.

DA COSTA, Anderson Luiz Pena; JUNIOR, Antonio Carlos Souza Silva. Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. **Estação Científica (UNIFAP)**, v. 7, n. 2, p. 45-57, 2017.

DA SILVA CAMPOS, Laísa; TEIXEIRA, Bruna Caroline; CASALINI, Caroline Eickoff Copetti. Perfil da automedicação em estudantes de ensino superior: impacto na resistência bacteriana. **Revista Saúde Integrada**, v. 12, n. 24, p. 67-78, 2019.

DA SILVA, Fábio Manoel Gomes; SACRAMENTO, Dhyellen Daynara Sales. Investigação bibliográfica sobre medidas preventivas da infecção do trato urinário. **Revista Eletrônica Acervo Enfermagem**, v. 6, p. e5714-e5714, 2020.

DA SILVA DUARTE, Suzane Meriely et al. Revisão Sistemática de Resistência e Farmacodinâmica de Antibióticos. **Revista Brasileira de Desenvolvimento**, Blumenau, v. 5, n. 10, p. 21476-21489, 2019.

DAVIES, Y.M. **Virulência e Resistência aos antimicrobianos de *Klebsiella* spp. Isoladas de Psitacídeos com Doença Respiratória**. 2017. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017.

DOS SANTOS GARCIA, Josefa Vanicleide Alves; COMARELLA, Larissa. O uso indiscriminado de antibióticos e as resistências bacterianas. **Saúde e Desenvolvimento**, v. 10, n. 18, p. 78-87, 2021.

DOS SANTOS MONTEIRO, Roberta Farias et al. O uso indiscriminado de antimicrobianos para o desenvolvimento de micro-organismos resistentes. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, São Paulo, n. 53, p. e3597-e 3597, 2020.

DOS SANTOS, D.V.A.; OLIVEIRA, G.A.; PACHECO, L.G.; FARIA, L.M.O.; CUNHA, J.C.; MELLO, T.M. Antibiotics through the approach of mechanism of bacterial resistance. **Ciência Atual**, Rio de Janeiro, v. 11, n. 1, p. 02-14, 2018.

DOS SANTOS, Danielle Vieira de Assis et al. Antibióticos através da abordagem do mecanismo de resistência bacteriana. **Ciência Atual–Revista Científica Multidisciplinar do Centro Universitário São José**, v. 12, n. 2, 2018.

FISCHBACH, Frances; DUNNING III, Marshall B. **Exames laboratoriais e diagnósticos em enfermagem**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan Ltda, 2016.

FOSTERVOLD, Aasmund et al. Um estudo genômico nacional da clínica *Klebsiella pneumoniae* na Noruega 2001–15: introdução e disseminação de ESBLs facilitada pelos grupos clonais CG15 e CG307. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, Noruega, v. 77, ed. 3, p. 665–674. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/jac/dkab463>>.

GARCIA, Rayane Campos et al. **Uso de antibióticos prescritos na saúde pública: revisão integrativa**. 2019. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal do Mato Grosso, Barra do Garças, 2019.

GHARAVI, M.J.; ZAREI, J.; ROSHANI-ASL, P. et al. Estudo abrangente do padrão de suscetibilidade antimicrobiana e prevalência de beta-lactamase de espectro estendido (ESBL) em bactérias isoladas de amostras de urina. **Sci Rep**, Irã, v. 11, p. 578, 2021.

GNANASEKARAN, Chackaravarthi et al. Piperacillin/tazobactam and cefotaxime decrease the effect of beta lactamase production in multi-drug resistant *K. pneumoniae*. **Journal of Infection and Public Health**, Índia, v. 14, p. 1777-1782, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jiph.2021.10.017>>.

GOVINDAN, Ramachandran et al. Isolamento e identificação molecular de bactérias produtoras de beta-lactamase de espectro estendido de infecção do trato urinário. **Revista de Infecção e Saúde Pública**, Índia, v. 14, n. 12, p. 1911-1916, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jiph.2021.10.016>>.

HIGASHINO, HR. **Análise de características clínicas e microbiológicas em corte retrospectiva de pacientes com colonização e infecção por *klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenêmicos em unidade de transplante de células tronco hematopoiéticas**. 2020. Tese (Doutorado em Ciências) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2020.

JACKSON, Nicole et al. A rapid, antibiotic susceptibility test for multidrug-resistant, Gram-negative bacterial uropathogens using the biochemical assay, DETECT. **Journal of Microbiological Methods**. v. 182, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2021.106160>.

JOVER-GARCIA, Jorge et al. Validación de un dispositivo point-of-care para la detección rápida de infección urinaria y susceptibilidad antimicrobiana. **Rev. chil. Infectol**, Santiago, v. 37, n. 5, p. 523-530, 2020. Disponível em: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182020000500523&lng=es&nrm=iso. Acesso em: 1 de abril de 2022.

Li, J.; Li, Y.; Tang, M. et al. Distribuição, caracterização e resistência a antibióticos de isolados hiper virulentos de *Klebsiella pneumoniae* em uma população chinesa com bacteriúria assintomática. **BMC Microbiology**, v. 22, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12866-021-02413-w>.

LIMA, K. O. **Caracterização molecular e fenotípica de *Klebsiella spp.* produtoras de NDM**. 2021.72f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2021.

LIPARI, Flavio G. et al. Caracterización clínica, epidemiológica y microbiológica de bacteriemias producidas por enterobacterias resistentes a carbapenems en un hospital universitario de Córdoba, Argentina. **Rev. Chil. Infectol.**, Santiago, v. 37, n. 4, p. 362-370, 2020. Disponível em: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182020000400362&lng=es&nrm=iso. Acesso em: 1 de abril de 2022.

LO, D. S. **Infecção urinária comunitária: aspectos epidemiológicos, clínicos e laboratoriais em crianças e adolescentes**. 2017. Tese (Doutorado em Ciências) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017.

MARIEB, Elaine; WILHELM, Patrícia; MALLATT, Jon. **Anatomia Humana**. 7. ed. São Paulo: Pearson Education do Brasil, 2014.

MARTIN, Rebekah M.; BACHMAN, Michael A. Colonização, infecção e genoma acessório de *Klebsiella pneumoniae*. **Fronteiras em microbiologia celular e de infecção**, v. 8, p. 4, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2018.00004>.

MARTÍNEZ-CASANOVA, J et al. Fatores de risco para resistência à amoxicilina-clavulanato em infecções do trato urinário de início comunitário causadas por *Escherichia coli* ou *Klebsiella pneumoniae*: o papel da exposição prévia a fluoroquinolonas. **Antibióticos**, v. 10, ed. 5, p. 582, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/antibiotics10050582>.

MASSON, Leticia Carrijo et al. Diagnóstico laboratorial das infecções urinárias: relação entre a urocultura e o EAS. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 52, n. 1, p. 77-81, 2020.

MATOS, Cristiana Ramos da Conceição et al. **Resistência bacteriana aos antibióticos como um problema de saúde pública: o papel do farmacêutico enquanto promotor de saúde**.

2012. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Ciências e Tecnologias da Saúde, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, 2012.

MOUANGA NDZIME, Y. et al. Epidemiologia de origem comunitária *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae* Estirpes Uropatogênicas Resistentes a Antibióticos em Franceville, Gabão. **Infect Drug Resist**, v. 14. p. 585-594, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.2147/IDR.S296054>>.

MURRAY, Patrick R.; ROSENTHAL, Ken S.; PFALLER, Michael A. **Microbiologia Médica**. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. **Plataforma de Informação de Saúde para as Américas: Resistência Antimicrobiana por Patógeno**. 2022. Disponível em: <<https://www3.paho.org/data/index.php/es/temas/resistencia-antimicrobiana/567-amr-vig-es.html>>. Acesso em: 02 de junho de 2022.

PALMA, A.L.R. **Avaliação in vitro da atividade antimicrobiana dos extratos de Calendula officinalis, Capsicum annum L e Hamamelis virginiana L. sobre cepas clínicas multirresistentes de Klebsiella pneumoniae E Pseudomonas aeruginosa**. 2022. Tese (Doutorado em Biopatologia Bucal) - Instituto de Ciência e Tecnologia, Universidade Estadual Paulista, São José dos Campos, 2022.

PECORARO, Luana Meireles et al. Uso indiscriminado de antimicrobianos na atenção primária à saúde: uma revisão bibliométrica. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 2, p. 7749-7761, 2021.

ROSA, Jocasta Luisa Noveli da. **Antibióticos, bases, conceitos e fundamentos essenciais para o profissional de saúde**. 2011. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Unidade Acadêmica da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, 2011.

ROSENTHAL, Sophia Turci et al. Infecção do trato urinário-aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e manejo terapêutico. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 7, p. 52571-52580, 2022.

SHAMY, Aliaa Ali El et al. AmpC β -Lactamase Variable Expression in Common Multidrug Resistant Nosocomial Bacterial Pathogens from a Tertiary Hospital in Cairo, Egypt. **Hindawi. International Journal of Microbiology**, Cairo, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1155/2021/6633888>>.

SIQUEIRA, Mauro Luiz Barbosa et al. Levantamento de agentes etiológicos associados a infecções urinárias e faixa etária das gestantes cadastradas no laboratório central municipal de saúde de Rondonópolis, MT. **Biodiversidade**, v. 18, n. 1, 2019.

SOARES, Izabel Conceição; GARCIA, Paula da Costa. **Resistência Bacteriana: A relação entre o consumo indiscriminado de antibióticos e o surgimento de superbactérias**. v. 8, 2020.

SOUSA, Andréia Brito. **Modelo de Predição de Falha Terapêutica em Pacientes em Uso de Antimicrobianos**. 2020. Programa de Residência Multiprofissional em Urgência com Ênfase em Farmácia Clínica - Instituto Multidisciplinar em Saúde, Universidade Federal da Bahia, Vitória da Conquista, 2020.

SANTOS, W.M. **Análise custo-efetividade de antimicrobianos usados em pacientes infectados por *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase**. 2019. Tese. (Doutorado em Ciências) - Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2019.

SUTO, S.; BENEDENIC, B.; LIKIC, S. et al. Difusão de OXA-48 carbapenemase entre isolados urinários de *Klebsiella pneumoniae* em pacientes idosos não hospitalizados. **BMC Microbiology**, Croácia, v. 22, n. 30, 2022. Disponível em: < <https://doi.org/10.1186/s12866-022-02443-y> >.

TEIXEIRA, Alysson Ribeiro et al. Resistência bacteriana relacionada ao uso indiscriminado de antibióticos. **Revista Saúde em Foco**, n. 11, 2019.

VANZELE, Pedro Augusto Ramos et al. A amônia como um novo parâmetro na detecção de infecções urinárias. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 2, n. 1, p. 137-153, 2019.

WILLIAMSON, Mary A.; SNYDER, L. Michael. Wallach interpretação de exames laboratoriais. 10. ed. Rio de Janeiro: **Guanabara**, 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. Antimicrobial resistance and primary health care. World Health Organization, 2018.

YE, Meiping et al. Reduced Virulence and Enhanced Host Adaptation during Antibiotics Therapy: a Story of a Within-Host Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Sequence Type 11 Evolution in a Patient with a Serious Scrotal Abscess. **Review American Society for Microbiology**, China, 2022. Disponível em: < <https://doi.org/10.1128/msystems.01342-21> >.