

Prevalência de β -lactamases e carbapenemases em culturas de receptores de rim atendidos em um hospital universitário do Ceará

Antonia Carolayne LIMA¹ , Andreza de Araujo ANDRADE¹ , Thaynara Carvalho de FREITAS¹ , Fernando de Castro PEDROZA¹ , Ana Beatriz RODRIGUES¹ , Glaydiane Alves de SOUSA¹ , Lizandra Máximo de OLIVEIRA¹ , Denis Farias de CASTRO² , Henry Campos REIS¹ , Alene Barros de OLIVEIRA¹ , Alessandra Nunes PINHEIRO¹ 

¹Hospital Universitário Walter Cantídio, Ceará. ²Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Rio Grande do Norte.

Autor correspondente: Lima AC, acarolayne@gmail.com

Submetido em: 24-01-2022 Reapresentado em: 05-05-2022 Aceito em: 06-05-2022

Revisão por pares: revisor cego e Carla Patrícia de Moraes e Coura

Resumo

Objetivo: O presente trabalho teve por objetivo identificar a prevalência de β -lactamases e carbapenemases em culturas de receptores de rim atendidos em um hospital universitário de Fortaleza, Ceará. **Métodos:** Trata-se de um estudo descritivo e retrospectivo, realizado entre janeiro de 2017 a dezembro de 2020 em um hospital universitário de Fortaleza, Ceará. Foram incluídos no estudo pacientes internados na enfermaria de transplante renal (12 leitos), acompanhados pelos farmacêuticos do “Antimicrobial Stewardship Program” (ASP) e em uso de antimicrobianos padronizados na instituição como de reserva terapêutica por no mínimo 48 horas. **Resultados:** Prevaleram pacientes do sexo masculino (53,2%), desfecho clínico de alta e óbito no total de ambos os sexos foi 96,5% e 3,5% respectivamente. Foram analisadas 684 culturas, porém apenas 166 tiveram crescimento de microrganismos, sendo 9 de natureza fúngica, 34 bactérias gram-positivas e 123 bactérias gram-negativas. Dentre os isolados a maior prevalência foi de *Klebsiella pneumoniae* 39,0% (n=47), sendo 54,3% (n=19) bactérias produtoras de beta-lactamases de espectro estendido (ESBL) e 88,2% (n=15) enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos (ERC) e quanto aos tipos de cultura, observou-se em maior número urocultura (57,7%). **Conclusões:** Uma alta prevalência de *Klebsiella pneumoniae* foi observada, e também foi o microorganismo mais frequente em ESBL e ERC. Infecções após o transplante renal são causas de morbidade e mortalidade significativas, e muitas vezes de difícil diagnóstico em pacientes imunossuprimidos, é interessante que o uso racional de antimicrobianos esteja bastante estabelecido, tendo vista que quanto mais exposição ao uso destes medicamentos, ocorre o favorecimento da seleção de cepas multirresistentes.

Palavras-chave: transplante renal; infecções bacterianas; resistência bacteriana a múltiplas drogas.

Prevalence of β -lactamases and carbapenemases in cultures of kidney recipients treated at a university hospital in Ceará

Abstract

Objective: The present study aimed to identify the prevalence of β -lactamases and carbapenemases in cultures of kidney recipients treated at a university hospital in Fortaleza, Ceará. **Methods:** This is a descriptive and retrospective study, carried out between January 2017 and December 2020 at a university hospital in Fortaleza, Ceará. Patients were included in the study, admitted to the renal transplant ward (12 beds), monitored by pharmacists from the “Antimicrobial Stewardship Program” (ASP) and using antimicrobials standardized in the institution as a therapeutic reserve for at least minimum 48 hours. **Results:** Male patients prevailed (53.2%), clinical outcome of discharge and death in the total of both sexes was 96.5% and 3.5% respectively. A total of 684 cultures were analyzed, but only 166 had growth of microorganisms, being 9 of fungal nature, 34 gram-positive bacteria and 123 gram-negative bacteria. Among the isolates, the highest prevalence was of *Klebsiella pneumoniae* 39.0% (n=47), with 54.3% (n=19) bacteria producing extended spectrum beta-lactamases (ESBL) and 88.2% (n=15) carbapenem-resistant enterobacteriaceae (ERC) and regarding the types of culture, a greater number of urine cultures were observed (57.7%). **Conclusions:** A high prevalence of *Klebsiella pneumoniae* was observed, and it was also the most frequent microorganism in ESBL and ERC. Infections after kidney transplantation are causes of significant morbidity and mortality, and often difficult to diagnose in immunosuppressed patients, it is interesting that the rational use of antimicrobials is well established, considering that the more exposure to the use of these drugs, the favoring of the selection of multidrug-resistant strains.

Keywords: kidney transplantation; bacterial infections; bacterial resistance to multiple drugs.



Introdução

O transplante de órgãos sólidos é considerado uma cirurgia complexa, visto suas peculiaridades com relação à técnica em si e suas necessidades de cuidados a longo prazo. O transplante renal é o tratamento de escolha para indivíduos com doença renal crônica (DRC) em estágio terminal e de natureza irreversível, desde que não tenham nenhuma contraindicação para se submeterem à cirurgia¹.

A alta suscetibilidade às infecções, devido o uso de medicamentos imunossupressores e exposição ao ambiente hospitalar tornam-se fatores importantes de morbidade e mortalidade para os receptores de transplante renal². As infecções bacterianas representam mais de 70% das infecções pós-operatórias, sendo as mais frequentes infecção urinária, do sítio cirúrgico e pulmonar³. Além disso, por apresentarem em processos de rejeição do enxerto sinais semelhantes de infecções, a exemplo de febre, o diagnóstico pode ser mais demorado⁴.

A incidência de microrganismos resistentes a diversas classes de antimicrobianos representa uma problemática no âmbito global que torna essencial um acompanhamento frequente dos esquemas terapêuticos para o tratamento de pacientes com infecção, fato de extrema relevância para os pacientes transplantados⁵. Estima-se que 14% dos receptores de enxerto renal apresentam uma infecção por microrganismo multirresistentes pós-transplante, entre eles estão *Enterococcus spp*, *Staphylococcus aureus* e as enterobactérias, podendo resultar em um desfecho negativo para o indivíduo⁵.

Considerando os principais agentes etiológicos nosocomiais, destacam-se as bactérias gram-negativas, estas por sua vez, são capazes de desenvolver mecanismos de resistência potentes, muito provavelmente em consequência do uso excessivo de antibióticos, como cefalosporinas e fluorquinolonas e desta forma, retardam o tratamento do processo infeccioso instalado⁶. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), os microrganismos gram-negativos como *A.baumannii*, *P.aeruginosa*, *K.pneumoniae* e *E.coli* estão em caráter de prioridade no ranking crítico de resistência⁷.

Sabe-se que os receptores de transplantes apresentam diversos fatores de riscos consolidados que favorecem a colonização e posterior infecção por microrganismos resistentes, a exemplo de exposição recorrente a antimicrobianos de amplo espectro, extenso período de contato com a assistência à saúde e exposição à unidade de terapia intensiva^{8,9}.

Numa escala mundial, o Brasil e a América Latina aparecem com níveis alarmantes de resistência antimicrobiana em comparação aos Estados Unidos, estando em evidência as bactérias produtoras de Beta-Lactamases de Espectro Estendido (ESBL) e ainda as carbapenemases^{10,11}. E estas últimas, na população de receptores de transplante de órgãos sólidos, a incidência de infecção por enterobactérias produtoras de carbapenemase é de 3 a 10%, com uma taxa de mortalidade que chega a 30%¹². Diante disso, torna-se evidente a grande preocupação com esta problemática, a fim de alertar como uma ameaça global.

Uma ferramenta capaz de acompanhar clinicamente o indivíduo com infecção é o "Antimicrobial Stewardship Program" (ASP), chamado no Brasil como Programa de Gerenciamento em Terapia Antimicrobiana (PGTA), que permite minimizar os desfechos negativos, por meio da garantia do efeito fármaco-terapêutico e eventos adversos, além de prevenir a pressão seletiva dos microrganismos com a sensibilização do uso racional de antimicrobianos¹³. O presente trabalho teve por objetivo identificar a prevalência de β -lactamases e carbapenemases em culturas de receptores de rim atendidos em um hospital universitário de Fortaleza, Ceará.

Métodos

Trata-se de um estudo descritivo e retrospectivo, realizado entre janeiro de 2017 a dezembro de 2020 em um hospital universitário de Fortaleza, Ceará. A complexidade em assistência à saúde do hospital onde foi realizado o estudo é classificada como terciária e possui integração ao Sistema Único de Saúde (SUS), o qual é referência no Norte e Nordeste em Transplantes de Órgãos Sólidos e Medula Óssea. O serviço de farmácia do hospital possui uma unidade de farmácia clínica, nesta é desenvolvido dentre outras atividades o acompanhamento do tempo de tratamento com antimicrobianos.

Os dados foram coletados a partir de informações disponíveis no formulário do ASP utilizado pela farmácia clínica. O instrumento é padronizado pela instituição e usado pelos farmacêuticos clínicos que atuam na unidade de transplante de órgãos sólidos para acompanhamento do tratamento com antimicrobianos de reserva ou estratégicos. As variáveis inclusas no estudo foram sexo (masculino e feminino), idade, tempo de internação na instituição hospitalar, desfecho clínico (alta ou óbito), tipos de cultura microbiológica (urina, sangue, aspirado traqueal, ponta de cateter, swab retal, líquidos corporais e ferida operatória), agente etiológico isolado e o perfil de resistência aos antimicrobianos.

Foram incluídos no estudo pacientes, internados na enfermaria de transplante renal (12 leitos), acompanhados pelos farmacêuticos do ASP e em uso de antimicrobianos padronizados na instituição como de reserva terapêutica e/ou estratégicos por no mínimo 48 horas. Para análise microbiológica foram incluídos culturas positivas de bactérias gram-negativas e o respectivo Teste de Sensibilidade Antimicrobiano (TSA). Foram excluídos pacientes que não tiveram solicitação de cultura, com inviabilidade da amostra biológica ou falha de informações para a pesquisa.

Conforme a Diretriz Nacional para a Elaboração de Gerenciamento do Uso de Antimicrobiano em Serviços de Saúde (2017) da Agência Nacional de Vigilância em Saúde (ANVISA), antimicrobianos de reserva terapêutica são aqueles que possuem maior espectro, tendem a induzir maior resistência microbiana, sendo a última escolha terapêutica para pacientes que não responderam a tratamentos anteriores, e estratégicos aqueles que possibilitam a simplificação da terapia e desospitalização do paciente, devido a sua biodisponibilidade oral ser superior a 80%.

A partir disso foram definidos no estudo, conforme padronização institucional, os antimicrobianos de reserva terapêutica, sendo eles: anfotericina B lipossomal, anfotericina B complexo lipídico, anidulafungina, micafungina, daptomicina, ertapenem, piperacilina/tazobactam, polimixina B, polimixina E, imipenem + cilastatina, meropenem, voriconazol, tigeciclina, teicoplanina, aztreonam, ceftazidima + avibactam. Já os antimicrobianos estratégicos selecionados foram: levofloxacino, ciprofloxacino, fluconazol, voriconazol, clindamicina, metronidazol e linezolida.

No hospital de estudo, a identificação (ID) e o Teste de Sensibilidade aos Antimicrobianos TSA das amostras biológicas foram realizadas por meio do método Vitek-2[®] interpretadas a partir da recomendação do *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)* e *Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility (Br Cast)*.

Os dados obtidos a partir do acompanhamento clínico e laboratorial dos pacientes incluídos no estudo foram auditados e inseridos em banco de dados do ASP institucional, desenhado no programa *Microsoft Excel*[®] 2016. Posteriormente foi realizada



a análise destes dados e os resultados foram estratificados para melhor visualização do perfil microbiológico encontrado na unidade de transplante renal da instituição.

O estudo atendeu as exigências éticas conforme a Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) nº 466/ 2012. Foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Walter Cantídio da Universidade Federal do Ceará (HUWC/UFC) com número 3.697.674 (CAAE:21510719.8.0000.5045).

Resultados

Ao todo, 201 pacientes com idade mínima de 12 anos e máxima de 79 anos foram incluídos no estudo, sendo a maioria homens ($n = 107$; 53,2 %) com idade média de $52,5 \pm 14$ anos de idade, enquanto que mulheres ($n = 94$; 46,7 %) apresentaram idade média de $43,2 \pm 14,8$ anos e mediana de 54 e 44 respectivamente. O tempo médio de internação foi de 25 dias, tendo como desfecho clínico 194 altas e 7 óbitos (Tabela 1).

Tabela 1. Caracterização clínica e demográfica dos pacientes do estudo no período de janeiro de 2017 a dezembro de 2020 em um hospital universitário de Fortaleza, Ceará.

Variáveis Total (n=201)	N(%) / Média/ Desvio padrão
Sexo	
Masculino	107 (53,2%)
Feminino	94 (46,8%)
Idade	
Masculino	$52,5 \pm 14,0$
Feminino	$43,2 \pm 14,8$
Tempo de internação (dias)	$25,1 \pm 21,0$
Desfecho	
Alta	194 (96,5%)
Óbito	7 (3,5%)

Foram solicitados 684 resultados de cultura aos pacientes do estudo, porém apenas 166 tiveram crescimento de microrganismos, sendo 9 de natureza fúngica, 34 bactérias gram-positivas e 123 bactérias gram-

negativas. Dentre os isolados de bactérias gram-negativas (Tabela 2), observou-se o crescimento de *Klebsiella pneumoniae* ($n = 48$; 39 %), *Escherichia coli* ($n = 45$; 36,6 %), *Pseudomonas aeruginosa* ($n = 13$; 10,6 %), *Enterobacter cloacae* ($n = 5$; 4%) *Burkholderia cepacia* ($n = 4$; 3,25 %), *Proteus mirabilis* ($n = 3$; 2,4 %), *Acinetobacter baumannii* ($n = 1$; 0,8 %) e outros agentes etiológicos ($n = 4$; 3,25 %). Sendo 35 (28,4%) classificadas como beta-lactamases de espectro estendido (ESBL) e 17 (13,8%) como enterobactérias resistentes a carbapenêmicos (ERC).

Quanto aos tipos de cultura (Tabela 2), observou-se em maior número uroculturas ($n = 71$; 57,7 %), seguido de hemoculturas ($n = 25$; 20,3 %). Das bactérias classificadas como ESBL (Tabela 3), nota-se uma prevalência de *K. pneumoniae* ($n = 19$; 54,3 %), *E. coli* ($n = 15$; 42,8 %) e *P. aeruginosa* ($n = 1$; 5,9 %), já para os microrganismos classificados como ERC, tem-se um achado de *K. pneumoniae* ($n = 15$; 88,2 %), *E. coli* ($n = 1$; 5,9 %), *E. cloacae* ($n = 1$; 5,9 %).

Em relação à prevalência de infecções por bactérias produtoras de beta-lactamases de espectro estendido (ESBL) e enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos (ERC) e as respectivas topografias (Tabela 4), pode-se observar para infecções por ESBL uma maior frequência nas uroculturas ($n = 26$; 74,3%), seguido de hemoculturas ($n=5$; 14,3%). Já para infecção por ERC verificou-se em maior número amostras positivas de swab retal ($n=9$; 52,9%), uroculturas ($n=5$; 29,4%) e hemoculturas ($n=2$; 11,8%)

Discussão

O perfil de resistência das bactérias gram-negativas analisadas foi composto majoritariamente por beta-lactamases de espectro estendido (ESBL), seguida por enterobactérias resistentes a carbapenêmicos (ERC). Além disso, o microrganismo *Klebsiella pneumoniae* foi o mais prevalente, seguido por *Escherichia coli*, tanto em infecções quanto à presença de resistência antimicrobiana.

Em virtude de um paciente poder receber mais de um transplante renal, alguns dados demográficos podem diferir bastante entre os estudos, principalmente no tocante a idade. Da população em estudo quanto às variáveis de sexo e idade observou-se que

Tabela 2. Caracterização de espécimes gram-negativos associados aos tipos de culturas isoladas no período de janeiro de 2017 a dezembro de 2020 em um hospital universitário de Fortaleza, Ceará.

Tipo de culturas	<i>A.baumannii</i>	<i>B.cepacia</i>	<i>E.cloacae</i>	<i>E.coli</i>	<i>K.pneumoniae</i>	<i>P.aeruginosa</i>	<i>P.mirabilis</i>	Outros ^b
Urocultura	-	1	2	32	27	4	2	3
Hemocultura	-	3	1	10	6	4	-	1
Swab retal	-	-	-	-	10	-	-	-
Ponta de cateter	-	-	1	-	2	1	1	-
Aspirado traqueal	1	-	-	-	1	-	-	-
Ferida operatória	-	-	-	-	1	-	-	-
Lavado bronco-alveolar	-	-	-	-	1	-	-	-
Outros ^a	-	-	1	3	-	4	-	-
Total	123							

^aenxerto renal, óssea, valva cardíaca ^b*Stenotrophomonas maltophilia* e *Enterobacter* sp.

Tabela 3. Perfil de multirresistência dos espécimes isolados dos pacientes do estudo no período de janeiro de 2017 a dezembro de 2020.

Multirresistência	Total (n=52)	<i>K.pneumoniae</i>	<i>E.coli</i>	<i>P.aeruginosa</i>	<i>E.cloacae</i>
ESBL ^a	35	19 (54,3%)	15 (42,8%)	1 (2,8%)	-
ERC ^b	17	15 (88,2%)	1 (5,9)	-	1 (5,9%)

^aBeta-Lactamases de Espectro Estendido. ^bEnterobactérias Resistentes aos Carbapenêmicos.



Tabela 4. Prevalência de beta-lactamases de espectro estendido e enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos nos respectivos tipos de culturas.

Tipo de cultura	Perfil de resistência	
	ESBL ^a N (%)	ERC ^b N (%)
Aspirado traqueal	-	-
Ferida operatória	-	1 (5,9%)
Hemocultura	5 (14,3%)	2 (11,8%)
Lavado bronco-alveolar	-	-
Urocultura	26 (74,3%)	5 (29,4%)
Ponta de cateter	1 (2,8%)	-
Swabretal	-	9 (52,9%)
Outros ^c	3 (8,6%)	-
Total	35 (100%)	17 (100%)

^aBeta-Lactamases de Espectro Estendido. ^bEnterobactérias Resistentes aos Carbapenêmicos. ^cEnxerto renal, óssea, valva cardíaca.

53,2% eram do sexo masculino com média de idade de 52,5 \pm 14 anos, semelhante a um estudo retrospectivo realizado entre 2003 a 2008 com 83 transplantados renais onde foi observada que a média de idade dos pacientes foi de 42,0 \pm 14,5 anos e 68,9% eram do sexo masculino¹⁴. Neste estudo, não foi possível correlacionar o desfecho óbito e alta, com as respectivas resistências, bem como, motivo da internação e infecções por pacientes.

Quanto aos tipos de culturas, observou em maior número as uroculturas, 57,7% com resultado positivo seguido de hemoculturas com 20,3%, o que corrobora com um estudo encontrado em um hospital universitário no sudeste do Brasil, em 2016, realizado em receptores de transplante renal, onde a frequência de infecções do trato urinário (ITU) foi de 46,58 %¹⁵.

A colonização de microrganismos no trato urinário nestes pacientes é favorecida por diversos motivos, como por exemplo a presença de cateteres uretrais nas primeiras semanas após o transplante, deslocamento do trato urinário no momento da cirurgia, além de refluxo vesico-uretral e anormalidades prostáticas¹⁶.

Em outro estudo realizado em São Paulo em dois hospitais de referência em transplantes, dos 588 episódios de ITU, a etiologia em sua maioria foi atribuída à *Escherichia coli* (37%), *Enterobacter sp* (19%), *Klebsiella pneumoniae* (11%) e *Pseudomonas aeruginosa* (6%)¹⁷, o que se assemelha a este estudo em que *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterobacter cloacae* estiveram em maior frequência.

Quanto ao perfil de multiresistência de espécimes isoladas, um estudo realizado em um laboratório de microbiologia clínica, em 2008, dos bacilos gram-negativos analisados observou-se um predomínio de bactérias do gênero *Klebsiella sp.* (35 %) e *Escherichia coli* (22 %) produtoras de beta-lactamases de espectro estendido¹⁸ e com relação às enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos, um estudo realizado em 2014, no hospital de Mulago em Uganda, entre 56 isolados positivos, *Klebsiella pneumoniae* foi a espécie com o maior número (52,2 %) ¹⁹.

Em outro estudo realizado em 2012 com receptores de transplante de órgãos sólidos na Itália, dos 185 isolados de bactérias gram-negativas, 49 (26,5%) destes isolados foram resistentes aos carbapenêmicos, sendo particularmente prevalentes *Klebsiella sp.* (49,1%)²⁰ e neste mesmo estudo a *E.coli* apresentou uma frequência 1,9%, o que pode favorecer os dados do nosso estudo onde *K. pneumoniae* (54,3%) e *E. coli* (42,8%) foram as ESBL mais prevalentes e também ERC, 88,2% e 5,9% respectivamente.

Noutro estudo de 45 pacientes transplantados, 277 amostras foram positivas para *K.pneumoniae* produtora de carbapenemase. Os isolados encontrados foram em uroculturas (62%), hemoculturas (25%), ferida operatória (9%) e aspirado traqueal (4%), estes resultados contribuem com nosso estudo²¹. Em estudo conduzido no Iraque de janeiro a novembro de 2018, 26 (8,67%) de 300 amostras biológicas analisadas de pacientes transplantados renais foram bactérias gram negativas. A *E. coli* com 21 (7%) foi o gram-negativo mais frequente e dessas 16 (76,2%) foram ESBL²².

Em outro estudo, no período de janeiro 2019 a janeiro de 2020, verificou-se a incidência de infecções do trato urinário de receptores de transplante renal, de 200 amostras, 8 (4%) foram de *E. coli* e 1 (0,5%) *K.pneumoniae*. Contudo, a diferença entre os números e os microrganismos isolados comparados com nosso estudo podem ser pelas diferentes condições de cada hospital, das cidades ou entre os países.²³

Com relação ao tipo de cultura e o perfil de multiresistência, em um estudo com 84 transplantados renais²⁴, ocorreram 215 episódios de ITU, sendo 37% infecções por ESBL, o que diverge do nosso estudo onde houve uma prevalência de 74,3% de uroculturas positivas para beta-lactamases de espectro estendido. Isto se deve provavelmente ao histórico de terapias antimicrobianas utilizadas que pode variar entre as instituições de saúde, levando-as possuírem microbiotas distintas no ambiente hospitalar. Sobre as infecções por enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos, em um estudo realizado entre 2010 a 2015 em hospitais públicos de Cingapura, dos 430 isolados de ERC, o sítio de colonização em maior número foi de swab retal (62,1%)²⁵, o que contribui com os dados deste estudo em que swab retal (52,9%) apresentou maior frequência.

Em se tratando de uroculturas e hemoculturas por ERC, em outro estudo no hospital universitário da China entre 2013 a 2020, dos 153 pacientes transplantados de órgãos sólidos, a infecção por ERC mais comum foi a do trato urinário (31,4%), seguida por bacteremia (19,6%)²⁶, o que corrobora com os dados do presente estudo onde urocultura (29,4%) e hemoculturas (11,8%) apresentaram resultados semelhantes.

Em decorrência dos fatos analisados torna-se necessário o engajamento de estratégias capazes de mitigar a resistência bacteriana, a exemplo de diminuição da prescrição de antibióticos não necessários na clínica do paciente, investimento em tecnologias laboratoriais com o objetivo de se ter resultados mais fidedignos sobre as amostras analisadas e implantação da educação continuada nas instituições hospitalares, assim como nas comunidades, no intuito de se alcançar o máximo de sensibilização da população acerca desta problemática ^{27,28}.

Conclusão

Este estudo estabeleceu o perfil das bactérias gram-negativas isoladas e a respectiva resistência bacteriana no período de janeiro de 2017 a dezembro de 2020 em pacientes transplantados renais atendidos na instituição. Os achados indicaram que as complicações infecciosas mais prevalentes foram infecções do trato urinário, seguido de corrente sanguínea. Em relação à multiresistência, as bactérias *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli* estiveram em maior número, tanto em se tratando de beta-lactamases de espectro estendido, quanto de enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos.

As infecções após o transplante renal são causa de morbidade e mortalidade significativas, sendo assim faz-se necessário um acompanhamento cauteloso destes pacientes no intuito de se alcançar um desfecho clínico positivo. Além disso, o uso racional de antimicrobianos deve estar bem estabelecido para se evitar a seleção de cepas multirresistentes.

Considerando as limitações do estudo, não foi possível correlacionar: o desfecho óbito e o tratamento utilizado por paciente para as respectivas resistências; o motivo da internação (se realização de transplante ou intercorrência) e a análise das infecções por paciente.

Em suma, os resultados podem contribuir como base para futuros estudos epidemiológicos.

Fontes de financiamento

O estudo não recebeu financiamento para sua realização.

Colaboradores

Os autores ACL, AAA, TCF, HCR, ANP ABO participaram da elaboração do projeto, revisão crítica do conteúdo intelectual, ACL, AAA, ABR BFR e LMO contribuíram com a análise e interpretação dos dados, FCP, DFC, GAS, participaram da redação do artigo.

Agradecimentos

Ao Setor da Farmácia Hospitalar e Clínica, bem como à Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) do Hospital Universitário Walter Cantídio da Universidade Federal do Ceará (HUWC-UFC).

Declaração de conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses em relação a este artigo.

Referências

1. Carvalho JA, Nunes P, Antunes H, et al. Surgical Complications in Kidney Transplantation: An Overview of a Portuguese Reference Center. *Transplant Proc.* 2019;51(5):1590-1596.
2. Bauer AC, Franco RF, Manfro RC. Immunosuppression in Kidney Transplantation: State of the Art and Current Protocols. *Curr Pharm Des.* 2020;26(28):3440-3450.
3. Mella A, Mariano F, Dolla C, et al. Bacterial and Viral Infection and Sepsis in Kidney Transplanted Patients. *Biomedicines.* 2022;10(3):701.
4. Singh N, Samant H, Hawxby A, et al. Biomarkers of rejection in kidney transplantation. *Curr Opin Organ Transplant.* 2019;24(1):103-110.
5. Wang TZ, Kodiyankal RPL, Calfee DP. Antimicrobial resistance in nephrology. *Nat Rev Nephrol.* 2019;15(8):463-481.
6. Cabral LG, Meneses JP, Pinto PF, et al. Racionalização de antimicrobianos em ambiente hospitalar. Antimicrobial stewardship program in hospitals. *Rev Soc Bras Clin Med.* 2018;16(1):59-63.
7. World Health Organization (OMS). Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics; 2017:1-7.
8. Moreno Camacho A, Ruiz Camps I. Nosocomial infection in patients receiving a solid organ transplant or haematopoietic stem cell transplant. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2014;32(6):386-95.
9. Freire MP, Abdala E, Moura ML et al. Characterization of Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Uropathogenic Escherichia coli Among Iranian Kidney Transplant Patients. *Infection and Drug Resistance.* 2020. Vol.13 1429-1437. doi: 10.2147/IDR.S248572
10. Rossi F. The challenges of antimicrobial resistance in Brazil. *Clin Infect Dis.* 2011. 4;52(9):1138-43.
11. Logan LK, Weinstein RA. The Epidemiology of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae: The Impact and Evolution of a Global Menace. *Jour Infect Dis.* 2017; 215: S28-S36.
12. Satlin MJ, Jenkins SG, Walsh TJ. The global challenge of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in transplant recipients and patients with hematologic malignancies. *Clin Infect Dis.* 2014 May;58(9):1274-83.
13. Agência Nacional de Vigilância em Saúde. Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde. 2017; 13-15.
14. Pinheiro HS, Mituiassum AH, Carminatti M, et al. *Urinary Tract Infection Caused by Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing Bacteria in Kidney Transplant Patients.* *Transp Proceed.* 2010; 42 (2): 486-487.
15. Muniz NCC, Santos FK, Silva FVC, et al. Prevalência de infecção de trato urinário no primeiro mês pós-transplante renal em um hospital universitário. *Rev enferm UERJ,* 2017; 25. doi: <http://dx.doi.org/10.12957/reuerj.2017.26479>.
16. Chuang P, Parikh CR, Langone A. Urinary tract infections after renal transplantation: a retrospective review at two US transplant centers. *Clin Transplant* 2005; 19 (2): 230-5.
17. Sousa SR, Galante NZ, Barbosa DA, et al. Incidência e fatores de risco para complicações infecciosas no primeiro ano após o transplante renal. *J Bras Nefrol.* 2010;32(1):77-84.
18. Souza AS, Torres JB, Oliveira RC. Identificação laboratorial de β -lactamases de espectro estendido (ESBLs) em espécimes clínicos de origem hospitalar. *Rev. bras. anal. clin.* 2010; 42(4):303-306.
19. Okoche D, Asiimwe BB, Katabazi FA, et al. Prevalence and Characterization of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Isolated from Mulago National Referral Hospital, Uganda. 2015 Aug 18;10(8):e0135745. doi: 10.1371/journal.pone.0135745.
20. Lanini S, Costa AN, Puro V, et al. Incidence of carbapenem-resistant gram negatives in Italian transplant recipients: a nationwide surveillance study. *Nat Libr Medic.* 2015. doi:10.1371/journal.pone.0123706.eCollection 2015.
21. Taminato M, Fram D, Pereira R, et al. Infection related to Klebsiella pneumoniae producing carbapenemase in renal transplant patients. *Rev. Bras. Enferm.* 72(3) May-Jun 2019 doi: 10.1590/0034-7167-2019-0009.



22. Ali FA, Ibrahim BMSA, Muhammad FNH *et al.* Frequency Of Extended Spectrum Beta Lactamase in Multiresistance Gram Negative Bacteria Isolated From Kidney Transplantation Patient. *Gevher Nesibe Journal of Medical & Health Sciences.* v.5, n. 8, p. 113-15, 2020. <http://dx.doi.org/10.46648/gnj.134>.
23. Ibraheim KH, Ali FA, Sadiq A *et al.* Frequency of Extend Spectrum beta lactamase in Multiresistance Escherichia Coli and Klebsiella Pneumonia Isolated From Kidney Transplantation Patients. *Plant Archives,* v.21, n.1, p.1042-1051, 2021. doi:10.51470/plantarchives.2021.v21.S1.161.
24. Chacón PM, Virguria FB, Ardiles A, *et al.* Infección del tracto urinario en receptores de trasplante renal. *An Fac med.* 2017; 78(1). <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v78i1.13015>.
25. Marimuthu K, Venkatachalam I, Khong WX, *et al.* Clinical and Molecular Epidemiology of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Among Adult Inpatients in Singapore. *Clin Infect Dis.* 2017; 64(2):S68–S75.
26. Wu D, Chen C, Liu T, *et al.* Epidemiology, Susceptibility, and Risk Factors Associated with Mortality in Carbapenem-Resistant Gram-Negative Bacterial Infections Among Abdominal Solid Organ Transplant Recipients: A Retrospective Cohort Study. *Infec Dis Ther.* 2021; 10:559–573.
27. Teixeira AR, Figueiredo AFC, França RF. Resistência bacteriana relacionada ao uso indiscriminado de antibióticos. *Rev Sau Foco.* 2019; 11:853- 875.
28. Costa JM, Moura CS, Padua CAM, Vegi ASF, Magalhães SMS, Rodrigues MB, Ribeiro AQ. Medida restritiva para comercialização de antimicrobianos no Brasil: resultados alcançados. *Revista de Saúde Pública.* 2019; 53:68.

