Resistência bacteriana por: *Stenotrophomonas maltophilia*

Gabriel Menezes Paulino[1*], Mayara Oliveira Costa[1*], Anna Lea Silva Barreto[2]

[1]Discente do Instituto Brasileiro de Medicina de Reabilitação, Curso de Bacharel em Biomedicina, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil, [1]Discente do Instituto Brasileiro de Medicina de Reabilitação, Curso de Bacharel em Biomedicina, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil, [2]Docente do Instituto Brasileiro de Medicina de Reabilitação, Biomedicina, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.
*bielomenezes@outlook.com *mayaaracostta@live.com

RESUMO

A *Stenotrophomonas maltophilia* é um bacilo gram-negativo aeróbico e não fermentador de glicose, considerada um agente oportunista. Tendo um crescimento no ambiente hospitalar, mas precisamente nas UTIs, alcançando os pacientes que passam muito tempo no setor, por ter um crescimento favorável no trato respiratório, os pacientes dependentes de ventilação mecânica têm mais chances de serem infectados pela bactéria e podem chegar a óbito pois trata-se de uma bactéria multirresistente. Esse estudo é uma revisão bibliográfica narrativa referente a sua resistência com o objetivo geral de relatar sua resistência nas unidades de terapia intensiva (UTI). Para realização desse estudo foram utilizados artigos buscados no google acadêmico e Pub Med. Além de relatar sua resistência, o estudo busca os fatores de virulência, a suscetibilidade antimicrobiana e sua relação com a pneumonia.
Palavras-chave: *Stenotrophomonas maltophilia*. Resistência. Pneumonia.

Bacterial resistance by: *Stenotrophomonas maltophilia*

ABSTRACT

Stenotrophomonas maltophilia is an aerobic, non-glucose-fermenting, gram-negative bacillus that is considered an opportunistic agent. Having a growth in the hospital environment, but precisely in the ITUs, reaching patients who spend a lot of time in the sector, by having a favorable growth in the respiratory tract, patients dependent on mechanical ventilation are more likely to be infected by the bacterium and can even die because it is a multi-resistant bacterium. This study is a narrative literature review regarding their resistance with the general objective of reporting their resistance in intensive care units (ICU). In addition to reporting its resistance, the study looks for virulence factors, antimicrobial susceptibility and its relationship with pneumonia.
Keywords: *Stenotrophomonas maltophilia*. Resistance. Pneumonia.

INTRODUÇÃO

A *Stenotrophomonas maltophilia* é um bacilo gram-negativo aeróbico e não fermentador de glicose, podendo ser considerada um agente oportunista, sendo aeróbio, com uma distribuição ubíqua e de baixa virulência (NYČ et al,2010), (SEVERO et al.,2014), (PORCINO; NETO,2021).

Encontra-se presente em ambientes como solo, vegetais, água e no ambiente hospitalar. Pode-se tornar colonizadora no trato respiratório e digestivo de pacientes hospitalizados já que se trata de um patógeno responsável por causar infecções hospitalares, fazendo com que haja a transferência dessa bactéria através do contato com um paciente que esteja infectado e sendo isolada em pacientes com fibrose cística. A infecção por *S. maltophilia* está associada ao aumento do tempo de permanência na UTI, duração do suporte ventilatório mecânico e mortalidade entre pacientes com pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV), (NICODEMO; PAEZ,2007), (HANES et al.,2002).

Apresentando resistência a vários antibióticos por se tratar de uma bactéria de resistência intrínseca, torna-se responsável em provocar doenças como a pneumonia, meningite, endocardite, mastoidite, endoftalmite, infecções moles, feridas e no trato urinário. A *S. maltophilia* se adere à superfície na mucosa nas vias aéreas e nos dispositivos invasivos o que torna uma diferenciação na infecção e colonização (NICODEMO; PAEZ,2007).

Tendo uma frequência maior nas unidades de terapia intensiva (UTI), onde vem acometendo imunodeprimidos e pacientes em terapias de longo prazo que fazem uso de antibacterianos. O mecanismo de resistência intrínseca aos carbapenêmicos, aminoglicosídeos e cefalosporinas tem feito com que o tratamento de escolha fique limitado a combinação sulfametoxazol com trimetoprim, no entanto, já há relatos de cepas resistentes ao seu uso devido a aquisição plasmidial de genes de resistência (NYČ et al,2010), (SEVERO et al.,2014), (PORCINO; NETO,2021).

A *S. Maltophilia* está presente nas unidades de terapia intensiva (UTI), por se tratar de um agente de pneumonia hospitalar, aparecendo como pneumonia nosocomial se tornando isolada no trato respiratório. Vem sendo de grande risco para pacientes com fibrose císticas, imunodeprimidos, com algum trauma que precise de ventilação mecânica. Os pacientes dependentes de ventilação mecânica requerem uma atenção redobrada, visto que a *S. maltophilia* tem impactado no tempo em que esses pacientes têm permanecido em UTIs causando mortalidade dos mesmos (HANES et al.,2002), (WANG et al.,2022).

Diante disso o objetivo geral desse estudo é relatar a resistência da *S. maltophilia* nas unidades de terapias intensivas (UTIs) e sua atuação como um agente de pneumonia hospitalar. Com o objetivo específico em relatar a(o):

Stenotrophomonas maltophilia

Fatores de virulência de *Stenotrophomonas maltophilia*

Suscetibilidade

Pneumonia

Cuidados básicos no ambiente hospitalar

MÉTODOLOGIA

Esse estudo trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa referente a resistência bacteriana por *Stenotrophomonas maltophilia.* Para a realização desse estudo, foram utilizados os seguintes descritores: "resistência bacteriana", "*stenotrophomonas maltophilia*", "resistência bacteriana nas UTIs", "fatores de resistência", não foram limitados idiomas. Porém se limitou aos estudos realizados em seres humanos, textos com seus respectivos temas compatíveis com esse estudo de pesquisa, houve limitação ao tempo das publicações, onde foi escolhido um período de 1990 até 2023, consultados nas bases de dados do Google Acadêmico uma média de 901 artigos e no PubMed uma média de 3.642 artigos.

Foi realizado um filtro e assim escolhidos pelos seus respectivos temas 35 artigos, após a leitura dos resumos foram excluídos 9 artigos pois não abordavam especificamente o que se buscava, restando 26 artigos, que foram lidos por completo e houve a exclusão de 5 artigos, restando um total de 21 artigos para o estudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nos artigos selecionados para a pesquisa foram encontradas relações dos fatores de virulência da *S. maltophilia*, sua suscetibilidade antimicrobiana, e sua relação com a pneumonia. Nos fatores de virulência compreende-se sua patogenicidade e como age o seu micro-organismo no sistema de defesa, na suscetibilidade antimicrobiana os mecanismos de resistência da bactéria são expostos e se desencadeia a atenção para automedicação que de forma errônea e sem acompanhamento gera resistência não só dos fármacos, mas do próprio organismo. A relação da *S. maltophilia* com a pneumonia se dá principalmente por ser uma bactéria formadora de biofilme, e crescente nas UTIs atingido os pacientes imunodeprimidos. passando despercebida na maioria das vezes por sua resistência aos fármacos.

Foram achados registros do alto índice de mortalidade, pois apresenta uma resistência intrínseca. Tendo grande crescimento nos casos de pacientes imunodeprimidos, dependentes de ventilação mecânica que passam mais tempo nas unidades de terapia intensiava (UTIs). Chamando a atenção pois

sua multirresistência tem sofrido mutações o que tem dificultado o tratamento dos pacientes que já estão em situação de risco, desencadeando em muitos casos o óbito.

Stenotrophomonas maltophilia

Stenotrophomonas maltophilia, inicialmente conhecida como *Pseudomonas maltophilia*, e depois *Xanthomonas maltophilia,* é atualmente pertencente ao gênero *Stenotrophomona*. Encontra-se distribuída em uma grande variedade de ambientes como rios, lagos, água da indústria farmacêutica, solo, ovos, leite e no ambiente hospitalar encontra-se em pias, equipamentos e mãos dos profissionais de saúde se não houver a correta higienização resultando na transmissão da *S. maltophilia* de paciente para paciente dentro dos hospitais, é um bacilo gram negativo capaz de oxidar glicose e manose com um tamanho menor em comparação as outras espécies do mesmo gênero, cresce na maioria dos meios de cultura apresentando colônias amarela, brancas e brilhantes. Através de uma identificação foi apresentada como agente de controle biológico por produzir quitinase, e possuir capacidade de degradar hidrocarbonetos policíclicos. A *S. maltophilia* tem sido reportada em UTIs e no ambiente hospitalar por se tratar de um microrganismo multirresistente, responsável por causar diversas infecções como pneumonia, septicemia, bacteremia, endocardite, meningite, infecções no trato urinário e infecções de ferida cirúrgica, devido aos seus fatores de virulência e mecanismos de resistência aos antibióticos (MARAOLO et al.; 2023), (SENOL.; 2004), (ALMEIDA et al.; 2005), (VÁSCONEZ PEÑA.; 2022).

Fatores de virulência de *Stenotrophomonas maltophilia*

Virulência é o grau de patogenicidade de um agente infeccioso, e os fatores de virulência são estratégias que os micro-organismos utilizam para enganar o sistema de defesa e provocar uma doença ou causar morte. Os fatores de virulência da *S. maltophilia* são as enzimas extracelulares, que são proteínas bacterianas que tem como função facilitar a disseminação no local da infecção. As principais enzimas consideradas são:

- Fibrinolisina - são enzimas que atuam na quebra da fibrina que é uma proteína fibrosa e digere os coágulos que são formados pelo hospedeiro para controlar a infecção (FERRASSO et al.; 2015).
- Lipases - são enzimas que catalisam a hidrólise dos triglicerídeos em glicerol e ácidos graxos, facilitando a invasão das células do hospedeiro (FERRASSO et al.; 2015).
- Proteases - são enzimas que degradam a proteína estrutural e funcional da parede celular do hospedeiro (LANTZ, 1997).

- Hialuronidases - são enzimas que hidrolisam o ácido hialurônico, tipo de polissacárido presente ao redor das células do tecido conjuntivo, de modo que o microorganismo se espalhe no local da infecção (FERRASSO et al.; 2015).

- Elastases - são enzimas que quebram elastina e colágeno provocando lesões e são capazes de inibir a função dos neutrófilos de modo que interfira na resposta imunológica e inflamatória (BONCI et al.; 2021).

- DNAse - são enzimas responsáveis pela clivagem das ligações fosfodiéster presentes no DNA (BONCI et al.; 2021).

- RNAse - são enzimas responsáveis pela degradação de poliadenilato de RNA (ROMANO et al.; 2015).

Suscetibilidade antimicrobiana

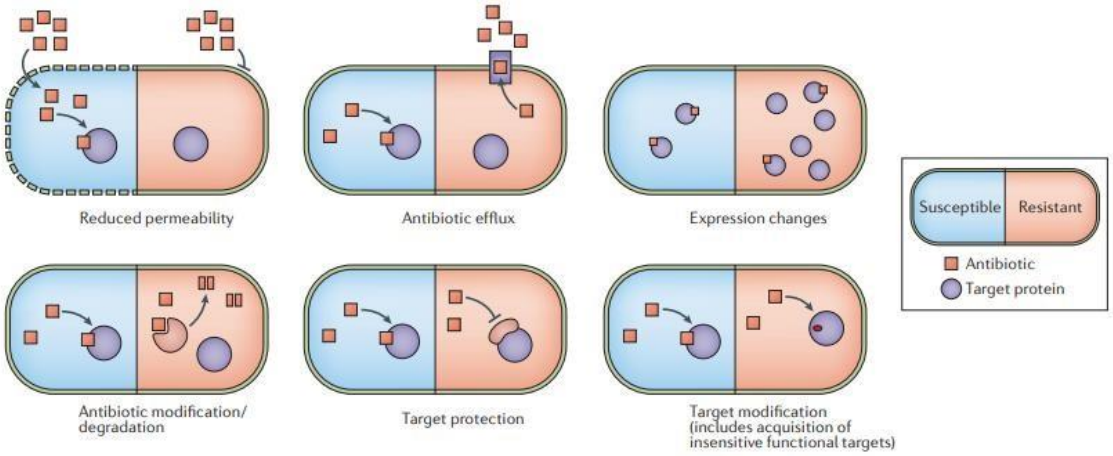
A *S. maltophilia* é um microorganismo multirresistente aos antibacterianos mais comuns, incluindo os ß-lactâmicos, quinolonas e aminoglicosídeos 17 18 19. Seus mecanismos biológicos tendem a determinar o fenótipo que são estabelecidos por combinação dos determinantes intrínsecos ou adquiridos, tendo uma produção de enzimas inativadoras dos fármacos e reduzindo a permeabilidade da membrana externa (ALMEIDA et al.; 2005).

Sua resistência aos antibióticos ß-lactâmicos tem grande complexidade, tendo em vista que ocorre por via da produção de enzimas com gene codificador com origem distinta (cromossomal, plasmidial ou nos transposons) e tendo um mecanismo de efluxo multidrogas. Há duas ß lactamases indutíveis que tem origem cromossomal; L1, sendo uma carbapenemase que depende de zinco e L2 que é um cefalosporina inibida de ácido clavulânico e contendo um plasmídeo R que confere fenótipo resistente a penicilina e a cefazolina. A *S. maltophilia* no ambiente hospitalar torna-se um reservatório dos genes para ß-lactamases de amplo espectro, o que garante sua capacidade de resistência (ALMEIDA et al.; 2005).

A associação entre o sulfametaxazol e o trimetoprim para combater a *S. maltophila* teve alguns relatos de cepas resistentes a esses quimioterápicos e há outras combinações que tem se mostrado em alguns testes “in vitro”, a ticarcilina/ácido clavulânico cefalosporinas, aztreonam, fluorquinolas, azitromicina, claritromicina, colistina e rifampicina. Com tudo há uma observação com a resistência cruzada verificada nos isolados de *S. maltophilia*, sendo elas quinolonas, macrolídeos e aminoglicosídeos que se somados a produção de ß lactamases de amplo espectro pode acarretar a limitação do valor terapêutico individual desses fármacos (ALMEIDA et al.; 2005).

A *S. maltophilia* por ter facilidade de se aderir aos corpos estranhos e formar biofilme, age contra as ações de defesa e ação dos antibacterianos, sua resistência intrínseca faz alterações no sítio alvo. Um achado evidenciado é que os pacientes com hipersensibilidade e que apresentam resistência a sulfametoxazol/trimetoprima podem receber a combinação de drogas alternativas como ticarcilina-clavulanato, ceftazidima, levofloxacino e moxifloxacino, tendo em consideração os resultados da cultura (PORCINO et al.; 2021).

Figura 1 Mecanismos de resistência bacteriana



(Fonte:Vista do MECANISMOS DE EXPRESSÃO DE RESISTÊNCIA AOS ANTIBIÓTICOS E SAÚDE PÚBLICA (revistasunipar.com.br)

Pneumonia

Pneumonia é uma infecção aguda dos pulmões, provocada por agentes infecciosos como bactérias, fungos, vírus e parasitas, apresentando sintomas como tosse, produção de secreções, respiração curta, respiração rápida, dores no peito, fadiga e em alguns casos pode apresentar febre, dores musculares e falta de apetite (AMARAL et al.; 2010).

Atualmente a pneumonia está dividida em dois grupos em relação ao ambiente em que é adquirida, pneumonia comunitária aquela adquirida na comunidade e pneumonia hospitalar aquela adquirida no ambiente hospitalar após 48 horas da internação do paciente, pneumonia hospitalar é considerada a segunda infecção hospitalar mais comum entre os pacientes (AMARAL.; 2010).

Nas UTIS a maioria dos pacientes que apresentam pneumonia são casos de ventilação mecânica, esses pacientes apresentam um risco maior em relação aos pacientes que não precisam de ventilação mecânica (AMARAL.; 2010).

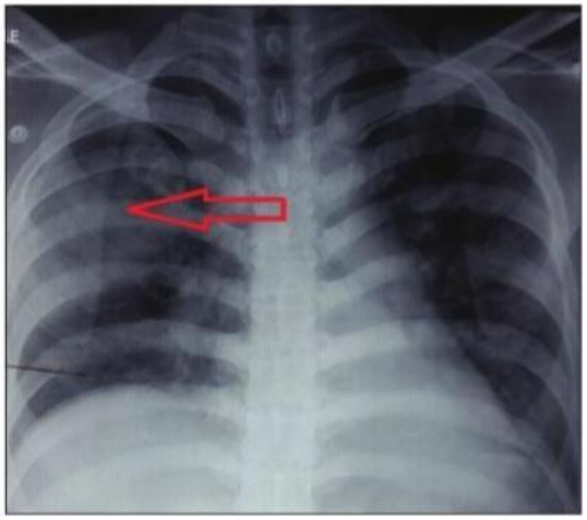
Dentre os tipos de pneumonia, pneumonia bacteriana é a mais comum, é uma doença que consiste na infecção do parênquima pulmonar afetando os alvéolos pulmonares, provocando processos inflamatórios de origem aguda ou crônica que são provocados por bactérias no sistema respiratório dos pacientes, apesar de ser a pneumonia mais fácil de ser tratada quando diagnosticada, continua sendo responsável por uma alta taxa de internação e mortalidade no mundo (ROCHA et al.; 2022).

A maioria dos pacientes com pneumonia recuperam-se sem complicações, porém, alguns pacientes apresentam um quadro grave podendo chegar ao óbito. A diferença no quadro dos pacientes e na evolução da doença está relacionada com à virulência dos agentes infecciosos e ao estado de imunidade do hospedeiro (LEE et al.; 2010).

Pneumonia provocada por *S. maltophilia* pode ocorrer atráves da disseminação hematogênica ou microaspiração. Disseminação hematogênica é mais frequente em pacientes neuropênicos e está relacionada a sepse e disfunção dos orgãos; e disseminação por microsaspiração é mais frequente em pacientes debilitados quando expostos a antibioticoterapia prologanda e que apresentam lesão pulmonar secundária a ventilação mecânica ou doença pulmonar obstrutiva crônica (PAEZ.; 2007).

Alguns fatores podem ser responsáveis por provocar pneumonia por *S. maltophilia* são idade, condições de saúde, tempo de permanência do paciente dentro do ambiente hospitalar, doenças de base, ventilação mecânica e uso de sondas e manipulação do paciente pela equipe hospitalar (PAEZ.; 2007).

Figura 2 Paciente com pneumonia por *Stenotrophomona maltophilia*



(Fonte:(PDF) Stenotrophomonas maltophilia: um patógeno incomum para pneumonia em pacienteimunocompetente (researchgate.net)

Cuidados básicos no ambiente hospitalar

A conduta dentro do ambiente hospitalar precisa ser correta, de modo que garanta a segurança do paciente e dos profissionais de saúde, que torna necessária a utilização dos equipamentos de proteção individual, principalmente durante a realização de procedimentos considerados de alto risco, como por exemplo a relação com um paciente que apresenta uma infecção por *S. maltophilia* por ser uma bactéria multirrestistente e formadora de biofilme, sendo necessário uma boa higienização nas mãos e locais de trabalho antes e após a realização de cada procedimento, de modo que evite uma disseminação da bactéria no ambiente hospitalar. Há relatos de surtos relacionados a biossegurança dentro do ambiente hospitalar (PAEZ.; 2007), (TEIXEIRA.; 2019).

Os principais locais que servem de infecção e colonização para *S. maltophilia* são as vias aéreas e os dispositivos invasivos. Há relatos da *S. maltophilia* sendo isolada no catéter e no sangue do paciente, sem apresentar outra causa de infecção no paciente além do catéter que foi utilizado, através da remoção do catéter e ausência da confirmação dos resultados laboratoriais, foi considerada infecção relacionada ao catéter. Há relatos em outro estudo onde uma amostra mostrou-se positiva para *S. maltophilia* isolada em um catéter, contudo apresentou ausência na fonte da infecção (PAEZ.; 2007) (GOZEL et al.; 2015).

CONCLUSÃO

A *S. maltophilia* é um agente de pneumonia hospitalar que tem atuado com frequência nas unidades de terapias intensivas (UTIs), e sendo uma bactéria multirresistente por ser formadora de biofilme e agir de forma intrínseca, vem causando alarde pois sua resistência está dificultando a combinação dos fármacos usados no seu tratamento. É de grande valia que continue a testar suas cepas e verificar os alôs de ação na sensibilidade aos antimicrobianos, também sendo válido mapear suas aparições no ambiente hospitalar para que possa controlar sua disseminação.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos primeiramente a Deus por nos ter direcionado, a nossa família por todo apoio e incentivo, aos amigos e a nossa orientadora Anna Léa, por ter nos ajudado e apresentado *S. maltophilia.*

REFERÊNCIAS

Periódicos

MARAOLO, Alberto Enrico. Stenotrophomonas maltophilia Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis of Comparative Efficacy of Available Treatments, with Critical

Assessment of Novel Therapeutic Options. **Antibiotics**, v. 12, n. 5, p. 910, 2023.

NICODEMO, A. C.; PAEZ, JI Garcia. Antimicrobial therapy for Stenotrophomonas maltophilia infections. **European journal of clinical microbiology & infectious diseases**, v. 26, p. 229-237, 2007.

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

SENOL, E. Stenotrophomonas maltophilia: the significance and role as a nosocomial pathogen. **Journal of Hospital Infection**, v. 57, n. 1, p. 1-7, 2004

ROCHA, Gabriela Arthuso et al. Alterações hematólogicas em pacientes com pneumonia bacteriana. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 8, n. 3, p.609-617, 2022.

ALÓS, Juan Ignacio. Antibiotic resistance: A global crisis. **Enfermedades infecciosas y microbiologia clínica**, v. 33, n. 10, p. 692-699, 2015.

ALMEIDA, M. T., Bertelli, E. C. P., Rossit, A. R., Bertollo, E. M., & Martinez, M. B. (2005). Infecções hospitalares por Stenotrophomonas maltophilia: aspectos clínico-epidemiológicos, microbiológicos e de resistência antimicrobiana. **Arq Ciênc Saúde**, *12*(3), 141-145,2005.

GOZEL, Mustafa Gokhan; CELIK, Cem; ELALDI, Nazif. Stenotrophomonas maltophilia infections in adults: primary bacteremia and pneumonia**. Jundishapur journal of microbiology**, v. 8, n. 8, 2015.

LEE, Kyung-Yil et al. Pneumonia por micoplasma, pneumonia bacteriana e pneumonia viral. **Jornal de Pediatria**, v. 86, p. 448-450, 2010.

ALMEIDA, Margarete TG. Infecções hospitalares por Stenotrophomonas maltophilia: aspectos clínico-epidemiológicos, microbiológicos e resistência antimicrobiana. **Arq Ciênc Saúde**, v. 12, não. 3, pág. 141-145, 2005.

ANTONIO, Nayara da Silva. Mecanismos de resistência bacteriana. **Rev. Cient. Elet. Med. Vet**, v. 200, n. 2, p. 4, 2009.

NYČ, O.; MATĚJKOVÁ, J. J. F. M. Stenotrophomonas maltophilia: patógeno hospitalar contemporâneosignificativo. **Folia microbiologica**, v. 55, p. 286-294, 2010.

HANES, Scott D.; Demirkan, Kutay; Tolley, Elizabeth; Boucher, Bradley A.; Croce, Martin A.; Wood, G. Christopher; Fabian, Timothy C. Risk factors for late-onset nosocomial pneumonia caused by Stenotrophomonas maltophilia in critically ill trauma patients. **Clinical infectious diseases**, v. 35, n. 3, p. 228-235, 2002.

AMARAL, Simone Macedo; CORTÊS, Antonieta de Queiróz; PIRES, Fábio Ramôa. Pneumonia nosocomial: importância do microambiente oral. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 35, p. 1116-1124,2009.

WANG, Yiwei; Rong H, Guo Z, Xu J, Huang X. Fatores de risco de infecção do trato respiratório inferiorcausada por *Stenotrophomonas maltophilia*: Revisão sistemática e meta-análise. **Frente Saúde Pública.** v.10,2022.

Publicações em Eventos

PORCINO, Andrezza Oliveira; NETO, Marileide Oliveira. STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA E OS MECANISMOS DE RESISTÊNCIA: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.
Revista Multidisciplinar em Saúde, v. 2, n. 2, p. 58-58, 2021.

SEVERO, Vanessa; MENEZES Tatsch, J.; HÖRNER, R.; AGNE SOUZA LEAL. PREVALÊNCIA DE STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO RIO GRANDE
DO SUL. **Anais do Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão**, v. 6, n. 2, 2014.

Monografia, Dissertação e Tese

TEIXEIRA, Alysson Ribeiro. Resistência bacteriana relacionada ao uso indiscriminado de antibióticos. **Revista Saúde em foco**, 2019.

VÁSCONEZ PEÑA, Erick Fabián. **Factores de virulencia de la bacteria Stenotrophomonas maltophilia causante de infecciones en humanos**. Trabalho de Conclusão de Curso. Quito: UCE. 2022. DE ANDRADE, Leonardo Neves; DA COSTA DARINI, Ana Lúcia. **Mecanismos de resistência bacteriana aos antibióticos**. 2016.

PAEZ, Jorge Isaac Garcia. **Fatores associados à mortalidade em infecções nosocomiais por Stenotrophomonas maltophilia.** 2007. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

DE ANDRADE, Leonardo Neves; DA COSTA DARINI, Ana Lúcia. Mecanismos de resistêcia bacteriana aos antibióticos. 2016.