



## Perfil microbiológico de pacientes com fibrose cística

Microbiological profile of patients with cystic fibrosis

Perfil microbiológico de pacientes con fibrosis quística

Júlia Amaral Barbosa<sup>1</sup>, Maria de Lourdes Junqueira<sup>2</sup>, Laura Lavorato Soldati<sup>3</sup>, Fernanda Aparecida Oliveira Alves<sup>3</sup>, Patrícia Guedes Garcia<sup>2</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Avaliar a prevalência das linhagens bacterianas isoladas de amostras de trato respiratório inferior de pacientes com fibrose cística (FC). **Métodos:** Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo e descritivo com abordagem quantitativa, através da análise dos resultados descritos nos livros de registros das culturas microbiológicas e na avaliação dos prontuários *on-line* dos pacientes atendidos no ambulatório de FC do hospital de ensino da cidade de Juiz de Fora, Minas Gerais, no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2022. **Resultados:** Foram realizadas 2255 culturas de trato respiratório inferior de pacientes com FC, destas 79,4% foram positivas para bactérias, sendo 52,7% de *Staphylococcus aureus*, 30% de *Pseudomonas aeruginosa*, 6% de *Stenotrophomonas maltophilia*, 3% do complexo *Burkholderia cepacia* e 2% de outras bactérias. Os participantes do estudo tinham em média  $\pm 12,16$  anos e a maioria tinha de 0 a 1 ano de idade. **Conclusão:** *S. aureus* é a bactéria mais prevalente em pacientes com fibrose cística, que é uma doença potencialmente letal, acometendo principalmente a raça branca, as infecções pulmonares podem levar à morte prematura dos pacientes; com isso, é essencial o conhecimento do perfil microbiológico dos pacientes.

**Palavras-chave:** Fibrose cística, Microbiologia, Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR), *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*.

### ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the prevalence of bacterial strains isolated from lower respiratory tract samples of patients with cystic fibrosis (CF). **Methods:** This is an observational, retrospective and descriptive study with a quantitative approach, through the analysis of the results described in the microbiological culture record books and the evaluation of the online medical records of patients treated at the CF outpatient clinic of the teaching hospital of city of Juiz de Fora, Minas Gerais, from January 2011 to December 2022. **Results:** 2255 cultures were performed from the lower respiratory tract of patients with CF, of which 79.4% were positive for bacteria, 52.7% of *Staphylococcus aureus*, 30% of *Pseudomonas aeruginosa*, 6% of *Stenotrophomonas maltophilia*, 3% of the *Burkholderia cepacia* complex and 2% of other bacteria. Study participants were on average  $\pm 12.16$  years old and the majority were 0 to 1 year old. **Conclusion:** *S. aureus* is the most prevalent bacteria in patients with cystic fibrosis, which is a potentially lethal disease, mainly affecting white people. Pulmonary infections can lead to premature death of patients; Therefore, knowledge of the microbiological profile of patients is essential.

**Keywords:** Cystic fibrosis, Microbiology, Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR), *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*.

### RESUMEN

<sup>1</sup>Programa de Residência multiprofissional em saúde do adulto com ênfase em doenças crônicas degenerativas - Análises Clínicas, Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora - MG.

<sup>2</sup> Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora - MG.

<sup>3</sup> Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH), Juiz de Fora - MG.

**Objetivo:** Avaliar a prevalência de cepas bacterianas isoladas de amostras do trato respiratório inferior de pacientes com fibrose quística (FQ). **Métodos:** s um estudo observacional, retrospectivo e descritivo, com enfoque quantitativo, a través del análisis de los resultados descritos en los libros de registro de cultivos microbiológicos y la evaluación de las historias clínicas en línea de los pacientes atendidos en el ambulatorio de FQ del hospital universitario de la ciudad de Juiz. de Fora, Minas Gerais, de enero de 2011 a diciembre de 2022. **Resultados:** Se realizaron 2255 cultivos del tracto respiratorio inferior de pacientes con FQ, de los cuales el 79,4% fueron positivos para bacterias, de los cuales el 52,7% fueron *Staphylococcus aureus*, el 30% *Pseudomonas aeruginosa*, 6% *Stenotrophomonas maltophilia*, 3% complejo *Burkholderia cepacia* y 2% otras bacterias. Los participantes del estudio tenían en promedio  $\pm 12,16$  años y la mayoría tenía entre 0 y 1 año. **Conclusión:** *S. aureus* es la bacteria más prevalente en pacientes con fibrosis quística, que es una enfermedad potencialmente letal que afecta principalmente a personas de raza blanca. Las infecciones pulmonares pueden provocar la muerte prematura de los pacientes; por tanto, el conocimiento del perfil microbiológico de los pacientes es fundamental.

**Palabras-clave:** Fibrosis quística, Microbiología, Regulador de la Conductancia Transmembrana de la Fibrosis Quística (CFTR), *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*.

## INTRODUÇÃO

A Fibrose Cística (FC) também conhecida como mucoviscidose ou doença do beijo salgado, é uma doença genética multissistêmica grave com padrão autossômico e recessivo de evolução contínua e crônica, sendo prevalente em indivíduos da raça branca, sobretudo na população com descendência caucasiana atingindo de forma equivalente ambos os sexos (LUTZ L, et al., 2011; DALLALANA LT, et al., 2001; SOUCHE A, et al., 2023; REBRAFC, 2020; HAACK A, et al., 2014; MATOS BA e MARTINS RC, 2019).

No mundo há cerca de 70000 fibrocísticos, sendo bem descritos na Europa, com média de 1/2500 nascimentos. A incidência da FC varia de acordo com regiões do planeta, nos EUA a incidência é de aproximadamente 1/3300 nascidos brancos, 1/32000 descendentes de asiáticos nascidos nos EUA e 1/15000 nascidos negros (MOTA LR, et al., 2015).

Em países da América do Sul e América Latina onde têm elevada porcentagem de miscigenação étnica da população, há subnotificação dos casos de FC. Portanto, a média é de aproximadamente 1/8000 a 1/10000, com cerca de 1/15000 na Costa Rica e 1/6100 na Argentina. No Japão a ocorrência é de 1/350000 nascidos vivos e cerca de 1/10000 a 1/100000 na Índia. Na população africana há poucos dados disponibilizados, em afro-americanos a ocorrência é de 1/15100 e na população da África Subsariana é desconhecida (SCOTET V, et al., 2020; KAPOOR V, et al., 2006; FIRMIDA MV e LOPES AJ, 2011).

A estimativa da incidência de FC no Brasil é de 1/7576 nascidos vivos (REBRAFC, 2018). Na FC as colonizações mais frequentes ocorrem por patógenos presentes no trato respiratório dos pacientes fibrocísticos, dentre os diversos microrganismos que possam ser recuperados no escarro dos pacientes, apenas algumas espécies microbianas podem desempenhar um papel importante na colonização e na infecção das vias aéreas. Dentre as espécies de importância para a FC, destacam-se o *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas aeruginosa* cepa mucóide, *Haemophilus influenza*, complexo *Burkholderia cepacia* e *Stenotrophomonas maltophilia* (MALAQUIAS SBP e CARDOSO AM, 2023; MATOS AP, 2005; ROSA KM, et al., 2018). O *Staphylococcus aureus* é, na maioria das vezes, a primeira bactéria detectada nas culturas de escarro de pacientes com FC.

Nestes pacientes o *Staphylococcus aureus* adere com mais facilidade nas células ciliares, nasais escamosas e bucais epiteliais, sua presença leva a um processo infeccioso do trato respiratório inferior (TRI). As infecções causadas pelo *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (MRSA) têm sido relatadas desde a década de 1980. Índices descritos pela *Cystic Fibrosis Foundation Registry* revelaram um aumento considerável da prevalência de MRSA nos últimos anos (MARQUES EA, 2011, HAACK A, et al., 2014).

A *Pseudomonas aeruginosa* é um bacilo gram negativo (BGN) não fermentador (NF), oportunista, e tem sua prevalência aumentada com a idade. É um microrganismo que coloniza a orofaringe dos pacientes fibrocísticos e chega ao TRI por microaspiração. Primeiramente a colonização ocorre pelo fenótipo não mucóide, sua identificação precoce ajuda a retardar a infecção crônica. O fenótipo mucóide está relacionado a hiperprodução de alginato, um polímero de ácido D-manurônico e o ácido L-glicurônico, uma vez instalada, a infecção por *Pseudomonas aeruginosa* cepa mucóide dificilmente será erradicada (MARQUES EA, 2011). O complexo *Burkholderia cepacia* é constituído por BGN não fermentadores de glicose e engloba 21 espécies de bactérias que podem acarretar variadas infecções pulmonares em pacientes com FC, podendo causar a “Síndrome Cepacea” que é definida como uma pneumonia necrosante, invasiva e progressiva, levando a quadros de seps e apresenta alta mortalidade (MARQUES EA, 2011; HAACK A, et al., 2014).

A *Stenotrophomonas maltophilia* também é um BGN-NF, patógeno oportunista, que causa infecções sistêmicas, bacteremia, pneumonia e pode ser encontrada em amostras de TRI de pacientes com FC (OPLUSTIL CP, et al., 2020). O diagnóstico da FC pode ser feito inicialmente através da triagem neonatal, com o teste do pezinho, que detecta doenças metabólicas, genéticas, endócrinas e enzimáticas, dentre essas doenças está a FC (BRASIL, 2016; BRASIL, 2021).

O exame é feito através da dosagem dos níveis de Tripsina Imunorreativa (IRT), que deve ser realizado até 30 dias após o nascimento, o exame confirmatório é realizado pela dosagem de cloreto sódio feito pelo Teste do Suor, que utiliza a técnica de Iontoforese Quantitativa pela Pilocarpina, o teste é considerado positivo se as concentrações de cloreto de sódio no suor forem maiores que 60mEq/L em duas aferições (SERVIDONI MF, et al., 2017; BRASIL, 2010).

Segundo Dalcin PTR, et al. (2011), o teste genético é bem específico, mas apresenta baixa sensibilidade, visto que os métodos utilizados para a verificação genética não identificam todos os alelos dos pacientes, causando resultados imprecisos. O tratamento dos pacientes fibrocísticos necessita de acompanhamento de uma equipe multiprofissional, para garantir melhor qualidade de vida destes pacientes. O tratamento tende a manter os pulmões livres de secreção, mediante fisioterapia respiratória e aerossóis, antibióticos, broncodilatadores, mucolíticos, anti-inflamatórios, oxigenioterapia, enzimas pancreáticas, nebulizadores e suplementos nutricionais (MATOS BA e MARTINS RC, 2019; HAACK A, et al., 2014). O objetivo geral deste trabalho foi avaliar a prevalência das linhagens bacterianas isoladas de amostras de trato respiratório inferior de pacientes com fibrose cística.

Apresenta como objetivos específicos, estimar a distribuição das linhagens bacterianas isoladas de amostras de trato respiratório inferior de pacientes com fibrose cística positivas para bactérias por faixa etária, analisar a prevalências de linhagens de *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina entre os isolados bacterianos de *S. aureus*, bem como sua distribuição por faixa etária e verificar a presença de linhagens de *Pseudomonas aeruginosa* cepa mucóide, bem como sua distribuição por faixa etária.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo e descritivo, através da análise dos resultados das culturas microbiológicas de amostras do trato respiratório inferior (TRI) de pacientes com FC e na avaliação dos prontuários on-line dos pacientes atendidos no ambulatório de FC do hospital de ensino da cidade de Juiz de Fora, Minas Gerais, no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2022. O hospital onde ocorreu a pesquisa é uma entidade sem fins lucrativos, e atende apenas através do Sistema Único de Saúde (SUS).

A unidade conta com 9 leitos de CTI (Centro de Terapia Intensiva) e 128 leitos de enfermarias, sendo 17 leitos de pediatria, 53 leitos de clínica médica, 5 leitos de Transplante de Medula Óssea (TMO), 53 leitos de especialidade cirúrgica. Os resultados das culturas de aspirado traqueal, bem como as informações dos prontuários dos pacientes foram obtidas via Aplicativo de Gestão para Hospitais Universitários (AGHU), prontuário físico e através dos registros das culturas da Unidade de Análises Clínicas e Anatomia Patológica (UACAP) do referido hospital. Foram incluídos neste estudo, resultados de cultura de todos os pacientes com fibrose cística referenciados para o HU-UFJF, de ambos os sexos.

Foram excluídos os resultados de cultura de escarro do mesmo paciente, realizado dentro do período de um ano, e que tiveram positividade para a mesma bactéria. As amostras de trato respiratório inferior foram coletadas de acordo com os critérios da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), sendo o escarro a principal amostra clínica. Porém, em situações em que não foi possível a coleta da amostra de escarro, foi aceitável amostra de swab nasal (ANVISA, 2013; OPLUSTIL CP, et al., 2020).

As amostras do TRI de pacientes com FC foram submetidas a cultura microbiológica através da semeadura em ágar MacConkey (MC), ágar Sal Manitol à 7,5% (SM), ágar Cetrímide (CTR) e ágar seletivo *Burkholderia cepacia* (BCSA) e incubação em aerobiose a 35°C por 48 horas. As colônias bacterianas crescidas nos meios de cultura foram identificadas através de testes bioquímicos e fisiológicos, utilizadas rotineiramente por técnicas microbiológicas padrões, de acordo com o manual da Anvisa (2013). A identificação das cepas de *Staphylococcus aureus* foi confirmada pelas provas bioquímicas catalase (+), coagulase (+), DNase (+) e pelo crescimento e fermentação do SM. Para a identificação fenotípica das cepas de *Pseudomonas aeruginosa* foram realizadas as provas bioquímicas de citrato de Simmons (+), oxidação-fermentação (OF) glicose (oxidativo), arginina (+), caldo simples 42 °C (+), caldo nitrato com tubo de Durhan (+), motilidade (+) KA piocianina, KB (pioverdina) e oxidase (+).

A identificação do Complexo *Burkholderia cepacia* foi confirmada pelas provas bioquímicas de lisina (+), citrato (-), OF glicose (alcalino), OF maltose (+), OF manitol (+), oxidase (+ fraco), DNase (-), e motilidade (+). As cepas de *Stenotrophomonas maltophilia* foram confirmadas com as provas de lisina (+), citrato (-), OF glicose (alcalino), OF maltose (+), OF manitol (-), oxidase (-), DNase (+) e motilidade (+). (OPLUSTIL CP, et al.,2020; ANVISA, 2013) (OPLUSTIL CP, et al.,2020; ANVISA, 2013). Os testes de susceptibilidade aos antimicrobianos (TSA) foram realizados para as cepas de *S. aureus*, *P. aeruginosa*, complexo *Burkholderia cepacia* e *Stenotrophomonas maltophilia*. Para *S. aureus* foram testados os seguintes antimicrobianos: cefoxitina 30 µg (CFO), cloranfenicol 30 µg (CLO), ciprofloxacina 5 µg (CIP), clindamicina 2 µg (CLI), eritromicina 15 µg (ERI), gentamicina 10 µg (GN), linezolida 30 µg (LNZ), penicilina G 10 U (PN), trimetoprim/sulfametoxazol 1,25/23,75 g (SFT) e tetraciclina 30 µg (TT) (LIMA DF, 2013; CLSI, 2022; BRCAST, 2023).

Foram usados os seguintes antimicrobianos para *Pseudomonas aeruginosa*: amicacina 30 µg (AMI), aztreonam 30 µg (ATM), cefepime 30 µg (CPM), ceftazidima 30 g (CAZ), ciprofloxacino 5 µg (CIP), gentamicina 10 g (GN), imipenem 10 µg (IPM), levofloxacino 5 µg (LEV), meropenem 10 g (MER), piperacilina/tazobactam 10 µg (PPT) e tobramicina 10 µg (TOB) (CLSI, 2022; BrCAST, 2023). Os antimicrobianos testados para o complexo *Burkholderia cepacia* foram: meropenem 10 g (MER), ceftazidima 30 g (CAZ), trimetoprim/sulfametoxazol 1,25/23,75 g (SFT) (CLSI, 2012; BrCAST, 2023). Para o *Stenotrophomonas maltophilia* as opções de antimicrobianos é limitado, em virtude da sua ampla resistência a vários antibióticos, como beta lactâmicos, macrolídeos, aminoglicosídeos, cefalosporinas e ao carbapenêmicos. Os antimicrobianos usados foram: trimetoprim/sulfametoxazol 1,25/23,75 g (SFT) e levofloxacino 5 ug (LEV) (CLSI, 2012a; OPLUSTIL CP, et al.,2020; BrCAST, 2023).

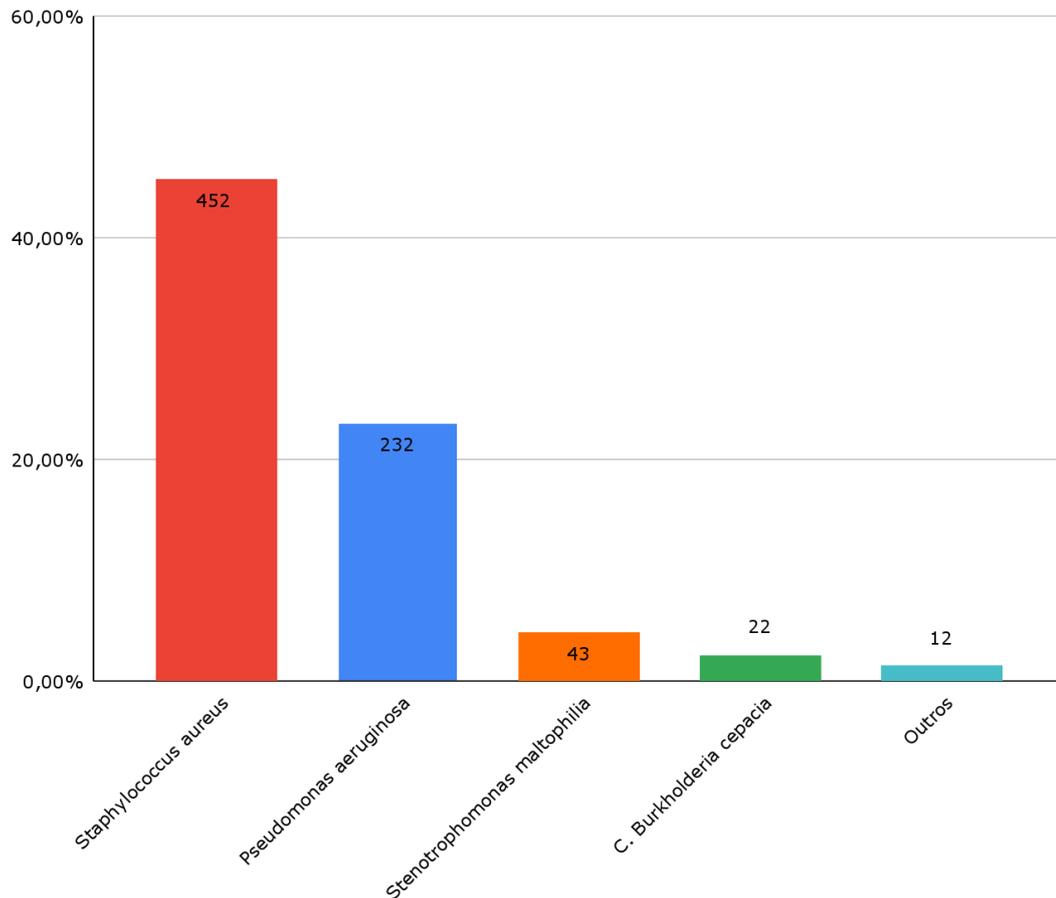
Os dados coletados foram tabulados em planilhas e submetidos a análise percentual e plotados em gráficos no software Microsoft Office Excel® versão 2016. Os pacientes que não tiveram resultados anotados nos registros, foram excluídos para evitar viés no estudo. Por se tratar de um estudo retrospectivo, os indivíduos não foram expostos a riscos e suas identidades foram preservadas. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, CAAE 51147021.9.0000.5133 e Parecer número 5.008.263.

## RESULTADOS

De janeiro de 2011 a dezembro de 2022, foram realizadas 2255 culturas de trato respiratório inferior de pacientes com fibrose cística, destas 79,4% (n=1727) foram positivas para bactérias, sendo que 14,90% (n=299) apresentaram positividade para duas ou mais bactérias. Das amostras positivas, 52,7% (n=452) tiveram crescimento de *Staphylococcus aureus*, 232 (30%) de *Pseudomonas aeruginosa*, 6% (n=43) de *Stenotrophomonas maltophilia*, 3% (n=22) de complexo *Burkholderia cepacia* e 2% (n=12) de outras bactérias

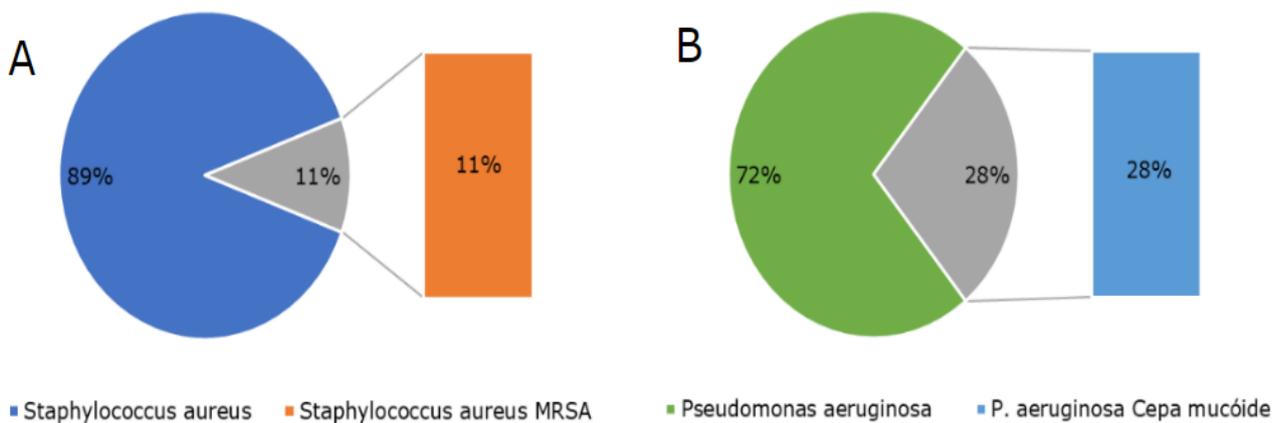
(Figura 1). Das 232 cepas de *Pseudomonas aeruginosa*, 65 (28%) foram da cepa mucóide e 11,3% (n= 51) cepas isoladas de *Staphylococcus aureus* foram de resistente à metilina (MRSA) (Figura 2).

**Figura 1** - Prevalência de patógenos respiratórios isolados em culturas de trato respiratório inferior de pacientes ambulatoriais com FC.



Fonte: Barbosa JA, et al., 2024.

**Figura 2** - A) Prevalência de *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (MRSA) e B) *Pseudomonas aeruginosa* cepas mucóide isoladas de culturas de trato respiratório inferior de pacientes ambulatoriais com FC.

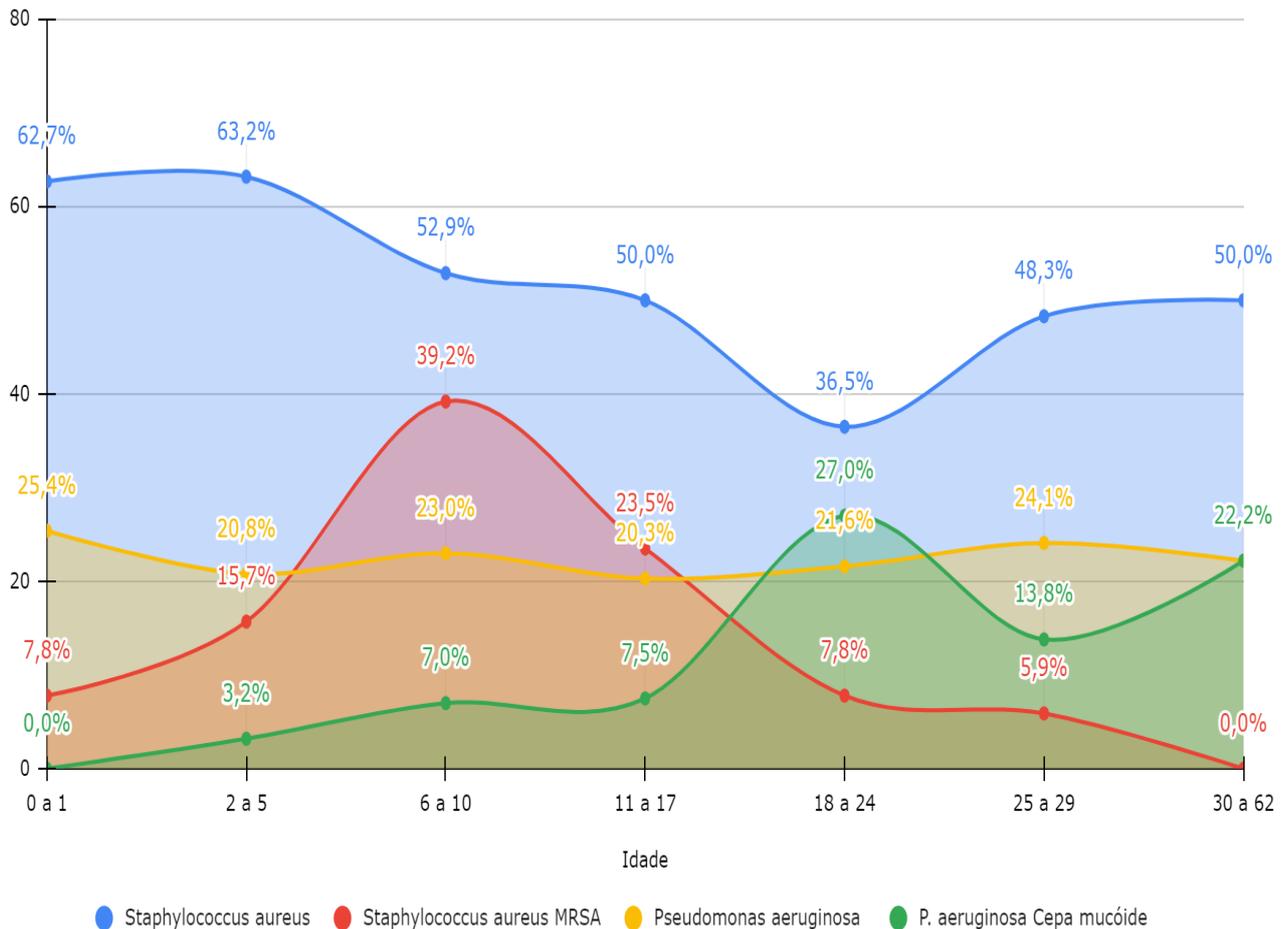


Fonte: Barbosa JA, et al., 2024.

O *Staphylococcus aureus* foi mais frequente em todas as faixas etárias, apresentando 62,7% (n=37) de 0 a 1 ano de idade, 63,2% (n=79) de 2 a 5 anos, 52,9% (n=129) de 6 a 10 anos, 50% (n=106) de 11 a 17 anos, 36,5% (n=27) de 18 a 24 anos, 48,3% (n=14) de 25 a 29 anos e 50% (n=9) de 30 a 62 anos. O *Staphylococcus aureus* MRSA apresentou 7,8% (n=4) na faixa etária de 0 a 1 ano, 15,7% (n=8) de 2 a 5 anos, 39,2% (n=20) de 6 a 10 anos, 23,5% (n=12) de 11 a 17 anos, 7,8% (n=4) de 18 a 24 anos e 5,9% (n=3) de 25 a 29 anos (Figuras 3 e 4).

A *Pseudomonas aeruginosa* foi mais prevalente na faixa etária de 6 a 10 anos, com 23% (56), 25,40% (15) de 0 a 1 anos, 20,80% (26) de 2 a 5 anos, 20,30% (42) de 11 a 17 anos, 21,60% (16) de 18 a 24 anos, 24,10% (7) de 25 a 29 anos e 22,20% (4) de 30 a 62 anos. Já a *Pseudomonas aeruginosa* com a cepa mucóide foi mais predominante na faixa etária de 18 a 24 anos, com 27% (20), de 2 a 5 anos apresentou 3,20% (4), 7% (17) de 6 a 10 anos, 7,50% (16) de 11 a 17 anos, 13,80% (4) de 25 a 29 anos e 22,20% (4) de 30 a 62 anos (Figuras 3 e 4).

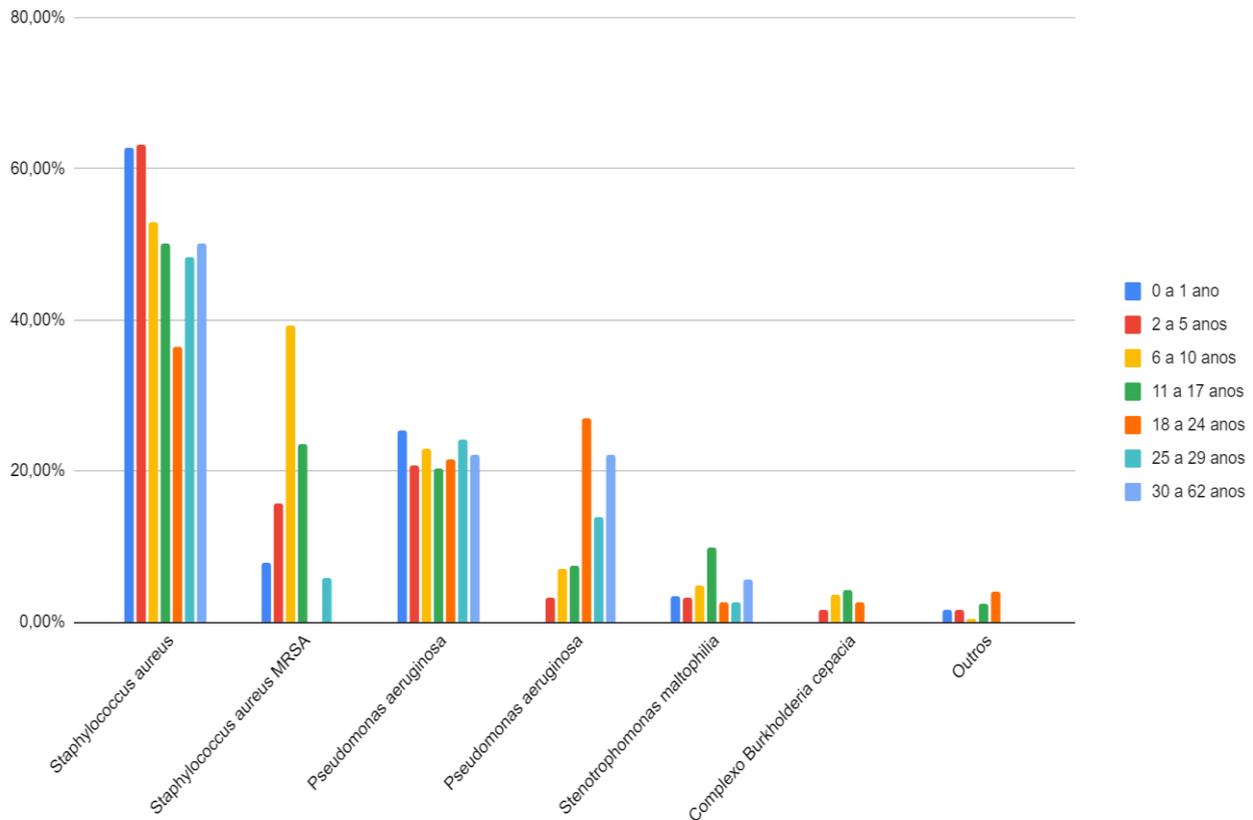
**Figura 3** - Prevalência de *Staphylococcus aureus*, MRSA, *Pseudomonas aeruginosa* e *Pseudomonas aeruginosa* mucóide isolados de amostras de trato respiratório inferior de pacientes com FC em relação a idade.



Fonte: Barbosa JA, et al., 2024.

*Stenotrophomonas maltophilia* apareceu com mais frequência na faixa etária de 11 a 17 anos com 9,9% (n=21), nas outras faixas etárias, apresentou 3,4% (n=2) de 0 a 1 anos, 3,2% (n=2) de 2 a 5 anos, 4,9% (n=12) de 6 a 10 anos, 2,7% (n=2) 18 a 24 anos, 3,40% (n=1) de 25 a 29 anos e 5,6% (n=1) de 30 a 62 anos. O complexo *Burkholderia cepacia* foi mais frequente nas faixas etárias de 6 a 10 anos com 3,7% (n=9) e de 11 a 17 anos com 4,2% (n=9), já nas outras faixas etárias expressou, 1,6% (n=2) de 2 a 5 anos e 2,7% (n=2) de 18 a 24 anos. Os outros microrganismos que foram encontrados nas amostras apresentaram, 1,7% (n=1) na faixa etária de 0 a 1 anos, 1,6% (n=2) de 2 a 5 anos, 0,40% (1) de 6 a 10 anos, 2,4% (n=5) de 11 a 17 anos e 4,1% (n=3) de 18 a 24 anos (Figura 4).

**Figura 4 -** Prevalência de patógenos respiratórios em relação a idade dos pacientes com FC.



**Fonte:** Barbosa JA, et al., 2024.

Dos 94 participantes do estudo, 66% (n=62) eram do sexo masculino e 34% (n=32) do sexo feminino; sendo 73,4% (n=69) da raça branca, 17% (n=16) de pardos, 8,5% (n=8) de pretos e 1,1% (n=1) que não foi declarado. A faixa etária variou entre 0 a 62 anos de idade, sendo que 36,2% tinha idade entre 0 a 1 ano, subsequente das faixas etárias entre 2 a 5 anos (14,9%), 6 a 10 anos (14,90%), 11 a 17 anos (18,1%), 18 a 24 anos (3,2%), 25 a 29 anos (9,6%) e 30 a 42 anos (3,2%) (**Tabela 1**).

**Tabela 1 -** Frequência de culturas positivas em relação ao grupo etário.

Percentual por idade dos pacientes com FC		
Idade	n	%
0 a 1	34	36,20%
2 a 5	14	14,90%
6 a 10	14	14,90%
11 a 17	17	18,10%
18 a 24	3	3,20%
25 a 29	9	9,60%
30 a 63	3	3,20%

**Fonte:** Barbosa JA, et al., 2024.

## DISCUSSÃO

Segundo o último relatório do Registro Brasileiro de Fibrose Cística (REBRAFC) (2020), foram assistidos 6112 pacientes no centro de referência, sendo 46,4 % pacientes provenientes da região sudeste do país. 25% foram do estado de São Paulo, 11,7% de Minas Gerais, 7,5 % do Rio de Janeiro e 2,4% do Espírito Santo. Dos pacientes atendidos, 51,34% (n=3138) eram do sexo masculino, 69,18% (n=4228) eram da raça

branca e a idade média de  $\pm 13,28$  anos e 74,32% (n=2176) dos pacientes eram menores de idade (REBRAFC, 2020). Este estudo, observou-se que dos pacientes atendidos, 66% (n=62) eram do sexo masculino, 73,4% (n=69) eram da raça branca e a e 84% (n=79) dos pacientes eram menores de idade.

No presente estudo foram coletadas amostras de 94 pacientes portadores de FC, assim como no estudo de Dalcin PTR, et al. (2011) e o percentual de amostras positivas encontradas neste trabalho (79,4%), foi semelhante ao encontrado pelo REBRAFC (2020) (65%).

Este estudo foi composto por pacientes com idades variadas entre 0 a 62 anos de idade. Já no relatório do REBRAFC (2020) a maioria dos participantes tinham idade de 0 a 5 anos de idade. Na pesquisa de Capizzani CPC (2013), os pacientes incluídos no estudo possuíam de 0 a 45 anos de idade e apresentavam a faixa etária de 6 a 10 anos com o maior número de pacientes.

No estudo de Magalhães M, et al. (2004) a pesquisa envolveu pacientes com idades de 0,7 a 28 anos, já no estudo de Matos AP (2005) os pacientes continham de 3 a 32 anos de idade. Houve uma prevalência de 52,7% isolados de *Staphylococcus aureus*, no relatório da REBRAFC a prevalência foi de 52,6%. O estudo desenvolvido no Ambulatório de FC do Hospital de Clínicas (HC) da UNICAMP encontrou 50,15% cepas de *S. aureus* (AMALFI LM, 2007).

Já no Programa de FC do Adulto do HC de Porto Alegre foi encontrado *S. aureus* em 59,6% dos pacientes e no Ambulatório de FC do Hospital Universitário do Oeste do Paraná foi encontrado em 72% (DALCIN PTR, et al., 2011).

Entretanto, no estudo realizado no Serviço de Doenças Respiratórias do Instituto Materno Infantil de Pernambuco (IMIP), revelou 29,9% a prevalência de *Staphylococcus aureus*, assim como no estudo feito no Ambulatório de FC do HC da Universidade Federal do Paraná que encontrou 39,3% (MAGALHÃES M, et al., 2004; MATOS AP, 2005).

O percentual de MRSA neste estudo foi 11,3%. Um estudo realizado no Hospital Universitário do Oeste do Paraná teve resultado de 19% para MRSA em pacientes com FC. Já no Serviço de Doenças Respiratórias do IMIP essa bactéria apareceu 6,8%, no Ambulatório de FC do HC da UNICAMP foi de 6% e no relatório do REBRAFC (2020) foi de 7,6% o percentual de MRSA em pacientes com FC (MAGALHÃES M, et al., 2004; AMALFI LM, 2007).

A utilização frequente de antibióticos no tratamento da FC pode ter contribuído para o aumento da resistência de cepas de *Staphylococcus aureus*. O MRSA consegue formar e residir em biofilmes, o qual prejudica a erradicação da bactéria, além disso colônias pequenas variantes têm surgido em *S. aureus* e estão relacionadas a infecções crônicas e recorrentes, são responsáveis por causar resistência fenotípica e/ou funcional, juntamente com os mecanismos clássicos de resistência (SMYTH AR e ROSENFELD M, 2020).

O MRSA pode ser sensível à rifampicina, trimetoprim/sulfametoxazol e aos glicopeptídeos, mas, raramente a rifampicina é utilizada para o tratamento, já o trimetoprim/sulfametoxazol em infecções agudas não é eficaz e as infecções por MRSA são tratadas com uso de glicopeptídeo, o que tem sido responsável pelo surgimento de cepas resistentes a estes antimicrobianos (LIMA DF, 2013). A prevalência de *Pseudomonas aeruginosa* foi de 30% neste estudo.

O Hospital Universitário do Oeste do Paraná encontrou 57,1% desta bactéria em pacientes com FC, outro estudo no HC da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP encontrou 59%, no HC de Curitiba *P. aeruginosa* foi encontrada em 48,5% dos pacientes com FC, no Serviço de Doenças Respiratórias do IMIP a prevalência foi de 65,3%, no HC de Porto Alegre foi de 72,3%, no HC da UNICAMP foi de 43,08% e 40% no Serviço de Otorrinolaringologia do Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre (CAPIZZANI CPC, 2013; MATOS AP, 2005; MAGALHÃES M, et al., 2004; DALCIN PTR, et al., 2011; AMALFI LM, 2007; FRANCHE GLS, et al., 2007).

Já no relatório do REBRAFC (2020), o percentual de *Pseudomonas aeruginosa* foi inferior (24,1%). As amostras positivas para *Pseudomonas aeruginosa* cepa mucóide neste estudo foram de 28%, valor superior

ao relatório do REBRAFC (2020) que demonstrou 14,4%. Estas cepas mucoides foram encontradas em diversos estudos em diferentes porcentagens, Matos AP (2005) encontrou 21,8%, Franche GLS, et al. (2007) 20%, Magalhães M, et al. (2004) 59,3%, Amalfi LM (2007) 39,9%. *Stenotrophomonas maltophilia* foi isolada em 6% dos pacientes com FC, resultado maior que o encontrado em outros estudos. Matos AP (2005) encontrou 0,5%, Magalhães M, et al. (2004) 2,7%, e no relatório do REBRAFC (2020) foi encontrado 3,50%.

Entretanto, estudo realizado em pacientes atendidos no HC da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP revelou prevalência superior, de 9,3 % de seus isolados (CAPIZZANI CPC, 2013). Os resultados do complexo *Burkholderia cepacia* deste estudo foi de 3%, similar ao encontrado por Matos AP (2005) que foi de 4,4% e pelo REBRAFC (2020) de 5,4%. No entanto, o resultado foi superior nos estudos de Capizzani CPC (2013) que foi de 16% e Magalhães M, et al. (2004) de 29,2%. Neste estudo, o *Staphylococcus aureus* foi mais frequente em todas as faixas etárias, no relatório REBRAFC (2020) esta bactéria foi frequente na faixa etária de 0 a 30 anos, ficando inferior somente na faixa etária de 30 a 35 anos. Já no estudo de Matos AP (2005) o *Staphylococcus aureus* foi mais frequente nos pacientes com faixa etária de 3 a 6 anos de idade e no estudo de Capizzani CPC (2013) foi mais frequente na faixa etária de 6 a 10 anos. O *Staphylococcus aureus* MRSA neste estudo foi superior nas faixas etárias de 0 a 10 anos e 25 a 29 anos, ficando com percentual inferior nas faixas etárias 11 a 24 anos e 30 a 35 anos (REBRAFC, 2020).

A *Pseudomonas aeruginosa* neste trabalho foi o segundo microrganismo mais frequente, entretanto, nas pesquisas de Capizzani CPC (2013), Matos AP (2005), Magalhães M, et al. (2004) e Franche GLS, et al. (2007) foi o principal patógeno isolado. Neste estudo, a *Pseudomonas aeruginosa* foi mais prevalente em pacientes na faixa etária de 6 a 10 anos de idade. Já no estudo de Capizzani CPC (2013) foi mais frequente na faixa etária de 11 a 17 anos e no estudo de Magalhães M, et al. (2004) foi mais prevalente na faixa etária de 0 a 5 anos de idade.

A *Pseudomonas aeruginosa* cepa mucóide neste estudo, apresentou maior prevalência na faixa etária de 18 a 24 anos. Contudo, em pesquisa realizada no HC da Universidade Federal do Paraná, a maior prevalência das cepas mucoides foi na faixa etária dos pacientes maiores de 10 anos, e no trabalho feito no IMIP foi mais frequente em pacientes maiores de 12 anos (NEBES FB, et al., 2016; MAGALHÃES M, et al., 2004). Diferente deste estudo, que a *Stenotrophomonas maltophilia* expressou maior frequência na faixa etária de 11 a 17 anos, o REBRAFC (2020) mostrou que a faixa etária mais frequente foi de 10 a 15 anos, e Capizzani CPC (2013) descreveu que a maior prevalência foi na faixa etária de 2 a 5 anos de idade.

O complexo *Burkholderia cepacia* foi mais frequente nos pacientes com faixas etárias de 6 a 17 anos, assim como no artigo de Matos AP (2005), onde foi mais prevalente na faixa etária de 11 a 14 anos, bem como no estudo de Capizzani CPC (2013), que foi mais frequente na faixa etária de 11 a 17 anos. Já no artigo de Magalhães M, et al. (2004) foi mais frequente em pacientes de 0 a 5 anos de idade, sendo que a maior parte dos participantes tinham entre 0 e 1 ano de idade (36,2%).

## CONCLUSÃO

O *Staphylococcus aureus* é a bactéria mais isolada de amostras de TRI de pacientes fibrocíticos, seguindo de *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia* e bactérias do complexo *Burkholderia cepacia*. A fibrose cística é uma doença potencialmente letal, acometendo principalmente a raça branca, as infecções pulmonares podem levar à morte prematura dos pacientes; com isso, é essencial o conhecimento do perfil microbiológico dos pacientes.

## AGRADECIMENTOS

Aos professores, tutores e preceptores pelos ensinamentos e conselhos que auxiliaram na minha formação profissional e acadêmica. Agradeço também a todos os funcionários do Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora e aos meus queridos colegas residentes, pelo apoio e companheirismo, foi um privilégio dividir estes dois anos com vocês.

## REFERÊNCIAS

1. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Módulo 6: Detecção e identificação de bactérias de importância médica. 2013. Disponível em: [https://spdbcfmusp.files.wordpress.com/2014/09/iras\\_modulodeteccaobacterias.pdf](https://spdbcfmusp.files.wordpress.com/2014/09/iras_modulodeteccaobacterias.pdf).
2. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Módulo 3: Principais Síndromes Infeciosas. 2013. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/modulo-3-principais-sindromes-infeciosas>.
3. AMALFI LM. Perfil microbiológico de pacientes com fibrose cística. Dissertação (Mestrado em Saúde da Criança e do Adolescente) - Faculdade de Ciências Médicas. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas, Campinas, 2007; 211
4. BRASIL. Lei nº 14154, de 26 de maio de 2021. Altera a Lei nº 8.069, de 13 de julho de 1990 (Estatuto da Criança e do Adolescente), para aperfeiçoar o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), por meio do estabelecimento de rol mínimo de doenças a serem rastreadas pelo teste do pezinho; e dá outras providências. Disponível em: [https://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2019-2022/2021/lei/L14154.htm](https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2021/lei/L14154.htm).
5. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº224, de 10 de maio de 2010. Protocolo clínico e Diretrizes Terapêuticas- FibroseCística.Disponívelem:[https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2010/prt0224\\_10\\_05\\_2010.html](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2010/prt0224_10_05_2010.html).
6. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Triagem neonatal biológica: manual técnico / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada e Temática. 2016. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/triagem\\_neonatal\\_biologica\\_manual\\_tecnico.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/triagem_neonatal_biologica_manual_tecnico.pdf)
7. BRCAS. 2023. In: Comitê Brasileiro de Teste de Sensibilidade aos Antimicrobianos. Tabela de pontos de corte clínicos BrCAST. Disponível em: <https://brcast.org.br/documentos/documentos-3/>.
8. CAPIZZANI CPC. Epidemiologia das infecções bacterianas em pacientes com fibrose cística envolvendo bactérias gram-negativas não fermentadoras emergentes. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Instituto de Biociências. Universidade de São Paulo, Campus de Ribeirão Preto, 2013; 80p.
9. CLSI. 2012a. In: Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests: approved standard. 11th ed. M2-A11.Disponível em: <https://clsi.org/>.
10. CLSI. 2012c. In: Clinical and Laboratory Standards Institute.Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Twenty Second Informational Supplement M100-22. Disponível em: <https://clsi.org/>.
11. CLSI. 2022. In: Clinical Laboratory Standard Institute. Disponível em: <https://clsi.org/>.
12. DALCIN PTR, et al. Fibrose Cística: Análise da Coorte de 10 Anos de um Programa para Adultos. Clinical and Biomedical Research, 2011; 31 (2): 151-159.
13. DALLALANA LT, et al. Fibrose cística (Mucoviscidose). Revista Pulmão RJ, 2001; 10(2): 80-106.
14. FIRMIDA MV e LOPES AJ. Aspectos epidemiológicos da fibrose cística. Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto, 2011; 10(4): 1-22.
15. FRANCHE GLS, et al. Bacteriology of the Middle Meatus Aspirate in Patients with Cystic Fibrosis. Revista Brasileira de Otorrinolaringologia, 2007;73(4):494-9.
16. HAACK A, et al. Fisiopatologia da Fibrose Cística e drogas habitualmente utilizadas nas manifestações respiratórias: o que devemos saber. Comunicação em Ciências da Saúde, 2014; 25(3/4):245-262.
17. KAPOOR V, et al. Carrier frequency of F508del mutation of cystic fibrosis in Indian population. Journal of Cystic Fibrosis, 2006; 5(1): 43-46.
18. LIMA DF. Ferreira. Epidemiologia molecular de Staphylococcus aureus resistentes à meticilina (MRSA) isolados de pacientes com Fibrose Cística. Dissertação (Mestrado em Microbiologia) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2013; 103 p.
19. LUTZ L, et al. Bacteriologia da Fibrose Cística. Clinical and Biomedical Research, 2011;31 (2): 168-184.
20. MAGALHÃES M, et al. Prevalência de bactérias potencialmente patogênicas em espécimes respiratórios de fibrocísticos do Recife. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, 2004;40(4): 223-227.

21. MALAQUIAS SBP e CARDOSO AM. Desafios no manejo da fibrose cística. *Revista Brasileira Militar de Ciências*, 2023; 9(23): e149.
22. MARQUES EA. Perfil microbiológico na fibrose cística. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto*, 2011; 10(4): 23-34.
23. MATOS AP. Avaliação da microbiologia e da cultura quantitativa bacteriana de amostras de pacientes com fibrose cística. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Instituto de Ciências Farmacêuticas. Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2005; 108p.
24. MATOS BA e MARTINS RC. Fibrose cística: uma revisão de literatura. *Brazilian Journal of Surgery & Clinical Research*, 2019; 29(2):114-119.
25. MOTA LR, et al. Genetic studies on Cystic Fibrosis in Brazil: a systematic review. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*, 2015; 14(2): 238-245.
26. NEBES FB, et al. Pesquisa de pseudomonas aeruginosa na fibrose cística e caracterização de cepas mucóides. *Cadernos da Escola de Saúde*, 2016; 1(15):96-109.
27. OPLUSTIL CP, et al. Procedimentos básicos em microbiologia clínica. 4. ed. São Paulo: Sarvier, 2020. 756 p.
28. REGISTRO BRASILEIRO DE FIBROSE CÍSTICA (REBRAFC). Grupo brasileiro de estudos em fibrose cística. 2018. Disponível em: [https://portalgbefc.org.br/ckfinder/userfiles/files/REBRAFC\\_2018.pdf](https://portalgbefc.org.br/ckfinder/userfiles/files/REBRAFC_2018.pdf).
29. REGISTRO BRASILEIRO DE FIBROSE CÍSTICA (REBRAFC). Grupo brasileiro de estudos em fibrose cística. 2020. Disponível em: [https://portalgbefc.org.br/ckfinder/userfiles/files/REBRAFC\\_2020.pdf](https://portalgbefc.org.br/ckfinder/userfiles/files/REBRAFC_2020.pdf).
30. ROSA KM, et al. Genetic and phenotypic traits of children and adolescents with cystic fibrosis in Southern Brazil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 2018;44(6):498-504.
31. SCOTET V, et al. Newborn Screening for CF across the Globe—Where Is It Worthwhile. *International Journal of Neonatal Screening*, 2020; 6(1): 1-18.
32. SERVIDONI MF, et al. Sweat test and cystic fibrosis: overview of test performance at public and private centers in the state of São Paulo, Brazil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 2017;43(2):121-128.
33. SMYTH AR e ROSENFELD M. Prophylactic anti-staphylococcal antibiotics for cystic fibrosis (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2020; 4: 1-31.
34. SOUCHE A, et al. How Staphylococcus aureus and Pseudomonas aeruginosa Hijack the Host Immune Response in the Context of Cystic Fibrosis. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023; 24(7): 1-17.
35. STEFFEN LM. Associação entre as alterações da via aérea superior e marcadores de progressão da doença em pacientes com fibrose cística. Dissertação (Mestrado em Medicina) - Programa de pós-graduação em medicina/pediatria e saúde da criança. Universidade Católica Do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2017; 60 p.