

UNILEÃO
CENTRO UNIVERSITÁRIO LEÃO SAMPAIO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

FRANCISCA DANIELY MENDES FERREIRA

**INCIDÊNCIA E RESISTÊNCIA À AMOXICILINA DE *Streptococcus pyogenes*
ISOLADOS EM CULTURAS DE OROFARINGE DE UM LABORATÓRIO
PRIVADO LOCALIZADO NA CIDADE DE CRATO-CE ENTRE JANEIRO DE 2019
A JANEIRO DE 2024**

Juazeiro do Norte – CE
2024

FRANCISCA DANIELY MENDES FERREIRA

**INCIDÊNCIA E RESISTÊNCIA À AMOXICILINA DE *Streptococcus pyogenes*
ISOLADOS EM CULTURAS DE OROFARINGE DE UM LABORATÓRIO
PRIVADO LOCALIZADO NA CIDADE DE CRATO-CE ENTRE JANEIRO DE 2019
A JANEIRO DE 2024**

Trabalho de Conclusão de Curso – Artigo científico, apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Biomedicina do Centro Universitário Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para a obtenção do grau de bacharel em Biomedicina.

Orientador: Prof^a M^a Tássia Thaís Al Yafawi

Juazeiro do Norte – CE
2024

FRANCISCA DANIELY MENDES FERREIRA

**INCIDÊNCIA E RESISTÊNCIA À AMOXICILINA DE *Streptococcus pyogenes*
ISOLADOS EM CULTURAS DE OROFARINGE DE UM LABORATÓRIO
PRIVADO LOCALIZADO NA CIDADE DE CRATO-CE ENTRE JANEIRO DE 2019
A JANEIRO DE 2024**

Trabalho de Conclusão de Curso – Artigo científico, apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Biomedicina do Centro Universitário Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para a obtenção do grau de bacharel em Biomedicina.

Orientador: Prof^a M^a Tássia Thaís Al Yafawi

Data de aprovação: ___/___/___

BANCA EXAMINADORA

Prof^a M^a Dr^a Tássia Thaís Al Yafawi

Prof(a): _____
Orientador

Prof^a M^a Dr^a Priscilla Ramos Freitas

Prof(a): _____
Examinador 1

Prof^a M^a Dr^a Karollyna do Nascimento Silva Leandro

Prof(a): _____
Examinador 2

Dedico esse trabalho a meu filho(a), que já se tornou minha maior fonte de inspiração e motivação. Que você possa ver nessa conquista um exemplo a seguir. Com todo o meu amor, ofereço essa vitória a você.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus, pela força, sabedoria e fé que me concedeu durante toda essa jornada. Sem Sua presença e bênçãos, este trabalho não seria possível.

Ao meu esposo, meu sincero agradecimento por todo incentivo e apoio incondicional. Sua compreensão e encorajamento foram fundamentais para que eu pudesse seguir em frente e alcançar este objetivo.

Aos meus pais, que sempre me motivaram e acreditaram em meu potencial. Suas palavras de incentivo e amor foram a base de minha perseverança e dedicação.

Aos meus irmãos, que sempre estiveram ao meu lado, compartilhando momentos de alegria e desafios. Sua companhia e apoio constante foram essenciais para a realização deste trabalho.

À minha orientadora, expresso minha profunda gratidão pela orientação, paciência e sabedoria compartilhadas ao longo deste processo. Sua orientação foi crucial para o desenvolvimento e sucesso deste projeto.

A todos vocês, o meu mais sincero agradecimento.

**INCIDÊNCIA E RESISTÊNCIA À AMOXICILINA DE *Streptococcus pyogenes*
ISOLADOS EM CULTURAS DE OROFARINGE DE UM LABORATÓRIO
PRIVADO LOCALIZADO NA CIDADE DE CRATO-CE ENTRE JANEIRO DE 2019
A JANEIRO DE 2024**

Francisca Daniely Mendes Ferreira¹; Tássia Thaís Al Yafawi².

RESUMO

O presente estudo tem como objetivo avaliar a incidência e resistência à amoxicilina de *Streptococcus pyogenes* isolados em culturas de orofaringe de um laboratório privado. Trata-se de uma pesquisa observacional, transversal, descritiva, de caráter quantitativo, realizado através do banco de dados do sistema interno SHIFT, por meio de laudos obtidos no período de janeiro de 2019 a janeiro de 2024, em um laboratório privado da cidade de Crato-CE. Os critérios de inclusão são a coleta de dados de pacientes de todas as faixas etárias, para cultura de orofaringe com crescimento positivas para *Streptococcus pyogenes*. Foram excluídas culturas positivas para outras espécies bacterianas e culturas realizadas fora do período delimitado. Com este estudo, foi possível observar que os microrganismos mais frequentes em culturas de orofaringe são de outras espécies bacterianas (69%) e *Streptococcus pyogenes* (31%), com prevalência no sexo feminino (61%) e na faixa etária adulta (63%), o perfil de sensibilidade à amoxicilina foi testado em 14 pacientes, e todos os resultados foram positivos. Foi possível concluir que, apesar de *Streptococcus pyogenes* ter sido identificado em quantidades menores, é crucial estudar esse microrganismo devido a sua patogenicidade e capacidade de causar infecções. Da mesma maneira, o perfil de resistência foi analisado e observou-se sensibilidade de 100 % das amostras testadas à amoxicilina, da classe beta-lactâmicos. Esses resultados ressaltam a importância da vigilância contínua da sensibilidade antimicrobiana e da escolha adequada de antibióticos para tratar infecções por *Streptococcus pyogenes*, a fim de contribuir para o controle da resistência bacteriana.

Palavras-chave: Automedicação. Bactérias. Virulência.

**INCIDENCE AND RESISTANCE TO AMOXICILIN OF *Streptococcus pyogenes*
ISOLATED IN OROPHARYNX CULTURES FROM A PRIVATE LABORATORY
LOCATED IN THE CITY OF CRATO-CE BETWEEN JANUARY 2019 AND
JANUARY 2024**

ABSTRACT

The present study aims to evaluate the incidence and resistance to amoxicillin of *Streptococcus pyogenes* isolated in oropharyngeal cultures from a private laboratory. This is an observational, cross-sectional, descriptive, quantitative study, carried out through the SHIFT internal system database, through reports obtained from January 2019 to January 2024, in a private laboratory in the city of Crato-CE. The inclusion criteria are the collection of data from patients of all age groups, for oropharyngeal cultures with positive growth for *Streptococcus pyogenes*. Positive cultures for other bacterial species and cultures performed outside the defined period were excluded. With this study, it was possible to observe that the most frequent microorganisms in oropharyngeal cultures are other bacterial species (69%) and *Streptococcus pyogenes* (31%), with a prevalence in females (61%) and in the adult age group (63%), the amoxicillin sensitivity profile was tested in 14 patients, and all results were positive. It was possible to conclude that, although *Streptococcus pyogenes* has been identified in smaller quantities, it is crucial to study

this microorganism due to its pathogenicity and ability to cause infections. In the same way, the resistance profile was analyzed and 100% sensitivity of the tested samples to amoxicillin, of the beta-lactam class, was observed. These results highlight the importance of continued surveillance of antimicrobial sensitivity and the appropriate choice of antibiotics to treat *Streptococcus pyogenes* infections in order to contribute to the control of bacterial resistance.

Keywords: Self medication. Bacteria. Virulence.

1 INTRODUÇÃO

Streptococcus spp. beta-hemolítico do grupo A é reconhecido por médicos e pacientes como um agente causador de infecções do trato respiratório superior, destacando-se a faringite. Infecções como a faringite podem ser desencadeadas por vírus e bactérias, como *Streptococcus pyogenes*, requerendo o uso de antibióticos, analgésicos e antipiréticos para controlar a inflamação, desconforto e febre associados (Macedo; Silveira, 2022).

Streptococcus pyogenes desempenha um papel significativo nas infecções de faringoamigdalites bacterianas, representando um sério risco à saúde. Estima-se que cause aproximadamente 700 milhões de infecções em todo o mundo, variando de casos leves de faringite aguda a infecções mais graves e potencialmente fatais. (Macdonald *et al.*, 2018; Murray; Rosenthal; Pfaller, 2020).

Nos últimos anos, tem-se observado um aumento no consumo global de antibióticos, impulsionado principalmente pelo crescimento populacional, o que, por sua vez, leva a um aumento no uso desses medicamentos para tratar doenças, promover crescimento e realizar profilaxia (Kovalakova *et al.*, 2020).

A antibioticoterapia é uma medida eficaz no tratamento de infecções causadas por *estreptococos*, pois elimina a presença das bactérias e reduz o risco de complicações associadas a essas infecções. A penicilina é reconhecida como a droga de escolha devido ao seu baixo custo e eficácia na prevenção da febre reumática aguda. Além disso, a amoxicilina se mostra igualmente eficaz quando administrada em dose única, e as cefalosporinas são indicadas para pacientes alérgicos à penicilina, oferecendo uma alternativa viável no combate a essas infecções (Hedin; Thorning; Driel, 2023; Norton; Myers, 2021).

Contudo, bactérias resistentes aos antibióticos representam uma crise global de saúde devido à crescente dificuldade e, em alguns casos, impossibilidade de tratamento. Essa resistência ocorre devido a mecanismos desenvolvidos pelas bactérias em resposta ao uso extensivo de antibióticos existentes. Embora a resistência bacteriana seja um fenômeno natural

e inevitável, o uso indiscriminado e frequente de antimicrobianos, especialmente os de amplo espectro, é um fator crucial que acelera esse processo (Blair *et al.*, 2015; Rocha *et al.*, 2015).

Portanto, a compreensão da bactéria, das infecções por ela causadas e da resistência bacteriana é relevante no cenário atual devido à sua capacidade de evadir o sistema imunológico e agravar doenças. Isso destaca a relevância social do tema ao discutir as consequências do uso inadequado de antibióticos. A pesquisa pode fornecer dados valiosos sobre o perfil de resistência bacteriana em infecções de orofaringe, evitando a ineficácia terapêutica.

Essas informações são essenciais para orientar estratégias de tratamento eficazes e políticas de saúde pública direcionadas ao controle de infecções bacterianas na região. Ao analisar os dados coletados, os profissionais de saúde podem tomar decisões informadas sobre o uso adequado de antibióticos e intervenções preventivas para reduzir o impacto dessa infecção. Desta forma, o presente estudo teve como objetivo compreender a prevalência e a capacidade de resistência dessa bactéria, bem como analisar as idades que são mais acometidas e o sexo mais afetado.

2 METODOLOGIA

Os critérios de inclusão para o presente estudo foram resultados de pacientes de todas as faixas etárias, internos ou não, que realizaram cultura de orofaringe entre os meses de janeiro de 2019 a janeiro de 2024 e tiveram crescimento positivo para *S. pyogenes*. Foram excluídos do estudo todos os pacientes que realizaram a cultura de orofaringe fora do período delimitado e culturas positivas para outras espécies bacterianas.

A obtenção dos dados foi feita em março de 2024, no laboratório privado na cidade de Crato-CE, a partir do sistema interno de dados laboratoriais (SHIFT), e a partir destes, gerou-se uma planilha no *Excel*. Os dados obtidos foram organizados em gráficos e tabelas utilizando o programa *Microsoft Office Excel 2016* para melhor compreensão.

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio, de acordo com a resolução 466/2012, para fins de análise. Além disso, foi submetido ao Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde (CNS/MS), obtendo aprovação com o número de CAAE: 77736024.6.0000.5048. Pois, este presente trabalho, trata das diretrizes e normas regulamentadoras que envolvem pesquisa com seres humanos.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram tabulados dados de 2.473 laudos de culturas de orofaringe referentes aos pacientes de um laboratório privado. Dessas culturas, 14% (347 culturas), houve crescimento bacteriano, em 86% (2.126 culturas) não houve crescimento bacteriano.

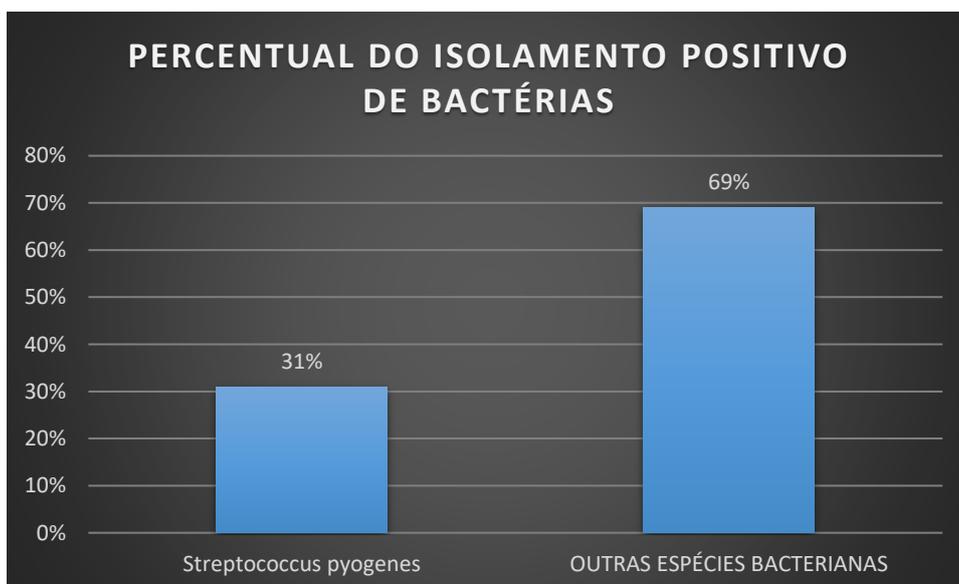
Conforme apresentado no trabalho de Silva *et al.* (2021), sobre a prevalência de bactérias identificadas por swab oral, foram expostos os resultados de 144 pacientes, em que 59% (85 pacientes) não apresentou crescimento bacteriano e 41% (59 pacientes) apresentaram crescimento com uma variabilidade de 7 patógenos de gêneros diferentes.

Esse alto índice pode ser explicado por diversos fatores. Primeiramente, as bactérias da própria microbiota do paciente, que contribuem significativamente o aumento do percentual. Além disso, pacientes que não apresentaram nenhum crescimento bacteriano.

Outro aspecto a ser considerado é o tratamento prévio com antimicrobianos, pois pode alterar o equilíbrio da microbiota e favorecer o crescimento de bactérias patogênicas, como também o sistema imunológico, idade do paciente, sazonalidade e as próprias condições ambientais (Magnoler, 2020).

Entre as 347 culturas com crescimento bacteriano, cerca de 31% (109 culturas) representam o isolamento de *Streptococcus pyogenes* e 69% (238 culturas) representam outras espécies bacterianas que podem ser observadas no (Gráfico 1).

Gráfico 1: Isolamento das bactérias em *Streptococcus pyogenes* e outras espécies bacterianas.



Fonte: autor

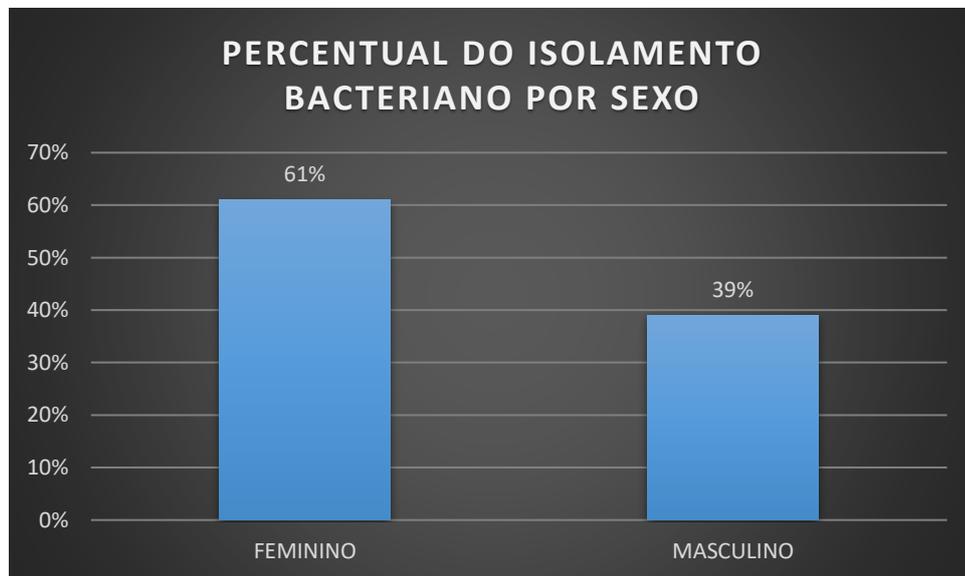
Com base em vários estudos, a prevalência de estreptococcus do grupo A (*Streptococcus pyogenes*) e outras bactérias na orofaringe foi amplamente investigada, revelando dados significativos sobre a distribuição e incidência dessas infecções.

O estudo de Chicavel (2015) analisou 81 amostras de secreções de orofaringe, das quais aproximadamente 6% (5 amostras) apresentaram crescimento positivo para *Streptococcus* beta hemolítico do grupo A (*S. pyogenes*). Em contraste, 94% (76 amostras) foram negativas para essa bactéria, indicando uma prevalência relativamente baixa de *S. pyogenes*.

De maneira semelhante, Ameri e Kolaibe (2015) conduziram uma investigação com 93 esfregaços de garganta de crianças de diferentes escolas. Os resultados mostraram que cerca de 41% (38 culturas) eram positivas para *S. pyogenes*, enquanto 59% (55 culturas) foram negativas, indicando a presença de outras bactérias.

Além disso, a distribuição de infecções causadas por *S. pyogenes* entre gêneros revela uma maior prevalência no sexo feminino. De um total de 109 culturas isoladas, aproximadamente 61% (67 pacientes) eram do sexo feminino, em comparação com 39% (42 pacientes) do sexo masculino, conforme ilustrado no (Gráfico 2).

Gráfico 2: Percentual do isolamento bacteriano por gênero.



Fonte: autor

Fundamentado no estudo realizado por Patra, Meenakshisundaram e Leela (2022), a prevalência de estreptococcus do grupo A foi avaliada entre diferentes gêneros. Os resultados indicam uma predominância significativa da infecção em pacientes do sexo feminino.

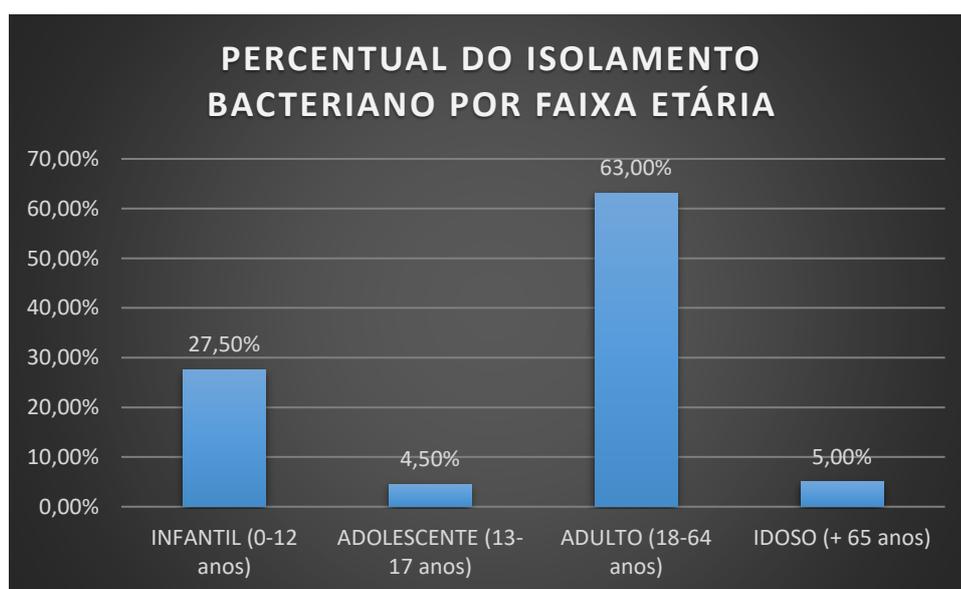
Especialmente, 63% dos casos identificados (totalizando 5 pacientes) pertenciam ao sexo feminino, enquanto 37% dos casos (totalizando 3 pacientes) foram observados no sexo masculino.

O estudo conduzido por Barros (2015) enfatiza a predominância do isolamento bacteriano em mulheres, evidenciado pela coleta de 80 amostras de orofaringe, das quais 56% são do sexo feminino e 44% do sexo masculino. Além disso, o autor ressalta que as faringoamigdalites causadas por *S. pyogenes* são mais comuns em crianças, muitas vezes de forma assintomática, devido à imaturidade do sistema imunológico.

A pesquisa realizada por Silva *et al.* (2016) no Instituto Adolfo Lutz de Ribeirão Preto, teve concentração do isolamento em pacientes com faixa etária entre 1 e 10 anos de idade, de 58 amostras de *S. pyogenes*.

No entanto, os resultados do estudo atual revelam uma discrepância notável. Baseando-se em 109 culturas positivas para *S. pyogenes*, foi encontrado o maior percentual de isolamento na faixa etária de 18 a 64 anos, abrangendo cerca de 63% dos pacientes (69 indivíduos), enquanto o infantil entre 0 a 12 anos representam apenas 27,5% das amostras positivas, conforme ilustrado no (Gráfico 3). Essa divergência nos resultados destaca a importância de considerar múltiplos estudos para uma compreensão abrangente das características epidemiológicas das infecções por *S. pyogenes*.

Gráfico 3: Percentual do isolamento bacteriano por faixa etária.



Fonte: autor

Dos 109 isolados de *S. pyogenes* de culturas de orofaringe, em 14 pacientes foi testada a sensibilidade à amoxicilina, a qual apresentou sensibilidade em 100 % das cepas testadas.

Ademais, para que o antibiótico β -lactâmico exerça seu efeito, é necessário que ele se acople a um local específico na bactéria, onde o anel β -lactâmico do antibiótico se liga, permitindo sua ação. Atuam em específico na parede celular, impedindo a síntese do peptidoglicano, componente importante para a sobrevivência das bactérias (Arruda *et al.*, 2019).

Um estudo conduzido por Zafar *et al.* (2016) investigou a suscetibilidade aos antibióticos em *Streptococcus pyogenes* ao longo dos anos de 2007 a 2009. O estudo utilizou um total de 96 isolados provenientes de amostras clínicas da garganta. Todas as cepas de *S. pyogenes* foram submetidas a testes de sensibilidade, incluindo amoxicilina e outros antibióticos. Os resultados revelaram uma permanente suscetibilidade de 100% ao tratamento, especialmente quando administrado por um período mais curto, entre 4 e 5 dias.

De acordo com Helal *et al.* (2020), em um estudo realizado entre abril de 2017 e julho de 2018 coletou um total de 342 isolados de diferentes hospitais, dos quais 70 foram identificados como estreptococos beta-hemolíticos. Destes, 20 foram identificados como *Streptococcus pyogenes*. Os resultados revelaram que todos os isolados eram sensíveis à amoxicilina/ácido clavulânico, enquanto 81% demonstraram sensibilidade à amoxicilina. Os testes de sensibilidade foram realizados de acordo com os padrões do Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) de 2015.

4 CONCLUSÃO

Com base nos resultados obtidos neste estudo, pode-se concluir que, apesar de ser causa comum de faringite, *Streptococcus pyogenes* não foi a bactéria mais comumente isolada em culturas de orofaringe. Além disso, observou-se uma predileção por sexo e faixa etária, com maior incidência em mulheres e adultos, respectivamente o que pode estar relacionado ao fato que pacientes do sexo feminino procuram com maior frequência o atendimento médico nestas situações.

Em suma, os testes de sensibilidade revelaram uma alta eficácia do uso de amoxicilina, para os isolados testados com sensibilidade de 100%. Estes dados ressaltam a importância da vigilância contínua da sensibilidade antimicrobiana e da escolha adequada de antibióticos no tratamento de infecções causadas por *S. pyogenes*, visando garantir melhores resultados clínicos e contribuir para o controle da disseminação de resistência bacteriana.

REFERÊNCIAS

- AMERI, G. A.; KOLAIBE, A. M. Identification and genotypic analysis of *Streptococcus pyogenes* isolated from pharyngitis and tonsillitis infected children in IBB city in Yemen. **Journal of microbiology and antimicrobials**, v. 7, 2015.
- ARRUDA, C. J. M. *et al.* Revisão bibliográfica de antibióticos beta-lactâmicos. **Revista Saúde em Foco**, 2019.
- BARROS, A. E. S. **Rastreamento de *Streptococcus pyogenes* em indivíduos com faringoamigdalites e hígidos no município de Cuité, Paraíba, Brasil.** Monografia (Curso de Graduação em Farmácia) – Centro de Educação e Saúde, UFCG. Cuité, Paraíba, p. 46, v. 2, 2015.
- BLAIR, J. M. A. *et al.* Molecular mechanisms of antibiotic resistance. **Nature Reviews Microbiology**, v. 13, 2015.
- CHICAVEL, D. P. Infecções por estreptococos β -hemolíticos do grupo A (*Streptococcus pyogenes*) em crianças com infecções respiratórias agudas assistidas no Centro de Saúde da Polana Caniço, cidade de Maputo, **Repositório Institucional da Fiocruz**, São Paulo, 2015.
- HEDIN, K. THORNING, S. DRIEL, M. L. Different antibiotic treatments for group A streptococcal pharyngitis. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 11, 2023.
- HELAL, Z. M. *et al.* Prevalence and Characterization of *Streptococcus pyogenes* Clinical Isolates from Different Hospitals and Clinics in Mansoura. **International Journal of Microbiology**, 2020.
- KOVALAKOVA, P. *et al.* Occurrence and toxicity of antibiotics in the aquatic environment: A review, **Chemosphere**, v. 251, 2020.
- MACDONALD, R. *et al.* The *Streptococcus pyogenes* Shr protein captures human hemoglobina using two structurally unique binque binding domains. **American Society for Biochemistry and Molecular Biology**, v.293, 2018.
- MACEDO, P.M. da C.; SILVEIRA, R. B. D. Conhecendo os tipos de faringite. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, v.2, 2022.
- MOGNOLER, R. N. M. **Colonização da orofaringe por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e *Moraxella catarrhalis* em uma população de assentamento rural.** Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade do Oeste Paulista, Presidente Prudente, 2020.
- MURRAY, P. R.; RESENTHAL, K. S.; PFALLER, M. A. **Microbiologia Médica**, 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2022.
- NORTON, L; MYERS, A. The treatment of streptococcal tonsillitis/pharyngitis in Young children. **MedNexus**, v. 7, 2021.

PATRA, S.; MEENAKSHISUNDARAM, C.; LEELA K. V. Prevalence study of group A streptococci and its antimicrobial sensitivity pattern in Upper respiratory tract infections of all age groups in a tertiary health care centre in chengalpet district. **Journal of Pharmaceutical Negative Results**, v. 13, 2022.

ROCHA, I. V. *et al.* Resistance of bacteria isolated from equipment in an intensive care unit, **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 28, 2015.

SILVA, J. H. R. *et al.* Prevalência de bactérias patogênicas identificadas por Swab oral na UTI de um centro de controle de oncologia. **Revista Brasileira de Desenvolvimento**, v.2, 2021.

SILVA, P. *et al.* **Investigação de *Streptococcus pyogenes* no Instituto Adolfo Lutz – Centro de Laboratório Regional de Ribeirão Preto – São Paulo – Brasil.** Boletim do Instituto Adolfo Lutz, 2016.

ZAFAR, A. *et al.* Antibiotic susceptibility in *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Streptococcus pyogenes* in Pakistan: a review of results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2002-15. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v.71, 2016.