

Artigo Original

Open Access

Características microbiológicas e perfil clínico de infecções por *Stenotrophomonas maltophilia* em um hospital de ensino do nordeste brasileiro

João Antonio SOUSA¹ , José Alcântara NETO¹ , Renan Moraes SILVA² , Cinthya Cavalcante ANDRADE¹ ,
Leones Fernandes EVANGELISTA¹ , Gleiciane Moreira DANTAS¹ , Maria do Carmo TAVARES¹ , Ila Fernanda LIMA¹ ,
Paulo César SOUSA¹ , Alene Barros OLIVEIRA¹ 

¹Hospital Universitário Walter Cantídio, Fortaleza, Brazil; . ²Instituto Doutor José Frota, Fortaleza, Brazil.

Autor correspondente: Sousa JA, joaoantonio152@gmail.com

Submetido em: 01-02-2024 Reapresentado em: 02-09-2024 Aceito em: 05-09-2024

Revisão por pares duplo-cego

Resumo

Objetivo: elucidar características microbiológicas e clínicas de pacientes acometidos por infecção causada por *S. maltophilia* em um hospital terciário do Nordeste brasileiro. **Metodologia:** O trabalho consistiu em um estudo retrospectivo, que analisou as amostras microbiológicas de janeiro de 2022 a setembro de 2023 do setor de microbiologia do Hospital Universitário Walter Cantídio, Fortaleza, Ceará. Foram determinados a prevalência de infecções causadas por *S. maltophilia*, juntamente com a epidemiologia e o perfil de sensibilidade antimicrobiana ao Sulfametoxazol/trimetoprima (SMX-TMP) e levofloxacino. Foram identificadas características clínicas dos pacientes acometidos, como o uso de ventilação mecânica (VM), realização de hemodiálise (HD), uso prévio de antimicrobianos e o desfecho desses pacientes. **Resultados:** A prevalência de infecções por *S. maltophilia* foi de 1,79% no período (35 amostras positivas e 26 pacientes acometidos). Dos isolados clínicos positivos, obteve-se predominância do trato respiratório, com 23 amostras (61,43%) de aspirado traqueal e 5 amostras referentes a lavado broncoalveolar (14,57%). O maior número de amostras positivas foi identificado na UTI clínica (23 isolados). Em relação ao SMX-TMP, 65,71% das cepas apresentaram-se sensíveis aumentando exposição, 5,71% mostraram-se plenamente sensíveis, e 28,57% dos isolados mostraram-se resistentes. Observou-se um perfil de cepas predominantemente sensíveis ao levofloxacino (91,49%), com 5,71% dos isolados mostrando-se sensíveis aumentando exposição e 2,85% apresentaram-se resistentes. Mulheres foram mais afetadas (57,69%). A média de idade foi 54,33 anos. Pacientes realizando HD durante a infecção, representaram 53,84% do perfil obtido, já o uso de VM ocorreu em cerca 69,23% dos infectados. Todos os pacientes usaram previamente antimicrobianos. Foi constatado evolução para óbito em 19 pacientes (69,23%) e apenas 7 indivíduos receberam alta hospitalar (30,76%). **Conclusão:** Com os achados, foi possível determinar um perfil predominante de pacientes críticos, com maior acometimento do trato respiratório. Identificou-se, ainda, taxas consideráveis de resistência ao SMX-TMP, bem como uma associação de infecção por *S. maltophilia* com óbito.

Palavras-chave: *Stenotrophomonas maltophilia*; Infecção; Sulfametoxazol/trimetoprima; Levofloxacino; Unidade de terapia intensiva.

Microbiological characteristics and clinical profile of *Stenotrophomonas maltophilia* infections in a teaching hospital in northeastern Brazil

Abstract

Objective: This study aimed to elucidate the microbiological and clinical characteristics of patients affected by infection caused by *S. maltophilia* in a tertiary hospital in the north-east of Brazil. **Methodology:** The study consisted of a retrospective analysis of microbiological samples from January 2022 to September 2023 from the microbiology department of the Walter Cantídio University Hospital, Fortaleza, Ceará. The prevalence of these infections was determined, along with the epidemiology and antimicrobial sensitivity profile to sulphamethoxazole/trimethoprim (SMX-TMP) and levofloxacin. Clinical characteristics of the affected patients were identified, such as the use of mechanical ventilation (MV), hemodialysis (HD), previous use of antimicrobials and the outcome of these patients. **Results:** The prevalence of *S. maltophilia* infections was 1.79% in the period (35 positive samples and 26 affected patients). Of the positive clinical isolates, there was a predominance from the respiratory tract, with 23 samples (61.43%) from tracheal aspirates and 5 samples from bronchoalveolar lavage (14.57%). The highest number of positive samples was identified in the clinical ICU (23 isolates). About SMX-TMP, 65.71% of the strains were sensitive to increased exposure, 5.71% were fully sensitive and 28.57% were resistant. A profile of strains predominantly sensitive to levofloxacin was observed (91.49%), with 5.71% of the isolates proving sensitive by increasing exposure and 2.85% proving resistant. Women were more affected (57.69%). The average age was 54.33 years. Patients undergoing HD during the infection accounted for 53.84% of the profile obtained, while the use of MV occurred in around 69.23% of those infected. All patients had previously used antimicrobials. 19 patients (69.23%) died and only 7 were discharged from hospital (30.76%). **Conclusion:** With the findings, it was possible to determine a predominant profile of critically ill patients, with greater involvement of the respiratory tract. We also identified considerable rates of resistance to SMX-TMP, as well as an association between *S. maltophilia* infection and death.

Key-words: *Stenotrophomonas maltophilia*; Infection; Sulfamethoxazole/trimethoprim; Levofloxacin; Intensive care unit



Introdução

As infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) compreendem ao evento adverso mais comum na prestação de serviços de saúde, afetando diretamente o estado de segurança do paciente, contribuindo significativamente em morbidade, mortalidade e aspectos financeiros^{1,2}.

Nesse cenário, as bactérias gram-negativas são consideradas um problema de saúde global devido à seleção de cepas multi e pan-resistentes, impactando substancialmente na morbimortalidade de pacientes hospitalizados, principalmente de indivíduos internados em unidades de terapia intensiva (UTI), onde acabam sendo as principais responsáveis por ocasionar pneumonia associada à ventilação mecânica e infecções de corrente sanguínea³⁻⁵.

De forma geral, dois grandes grupos de microrganismos gram-negativos se destacam, são eles as *Enterobacterales* e bactérias não fermentadoras (BNF). Apesar de uma menor incidência nos isolados clínicos de BNF quando comparadas às *Enterobacterales*, tais agentes são responsáveis por causarem infecções graves, além de possuírem resistência intrínseca a uma gama de antimicrobianos^{6,7}. Nesse contexto, a espécie *Stenotrophomonas maltophilia*, BNF aeróbico, merece um enfoque especial devido seu perfil de multirresistência e caráter oportunista^{8,9}.

O aumento da incidência de infecções nosocomiais e comunitárias por *S. maltophilia* nos últimos anos, abriu espaço para a Organização Mundial de Saúde elencá-la como um microrganismo multirresistente subestimado em ambientes hospitalares^{10,11}. Por se tratar de um microrganismo facilmente isolado no meio ambiente, pode ser rapidamente encontrado em serviços de saúde (torneiras, máquinas de diálise, nebulizadores, circuitos respiratórios), consistindo assim em uma grande problemática em pacientes imunocomprometidos (neutropenia, pacientes transplantados), pacientes em hemodiálise, além de indivíduos com internação prolongada em UTI, ventilação mecânica e uso de antibióticos de amplo espectro^{12,13}.

Intrinsecamente resistente a diversos antimicrobianos, fenômeno esse, baseado nos mais diversos mecanismos de resistência como a produção de penicilinase e cefalosporinase, produção de enzimas modificadoras de aminoglicosídeos¹⁴, além de um sistema de bomba de efluxo¹⁵, o surgimento contínuo de isolados multirresistentes de *S. maltophilia* trouxe desafios significativos.

As principais linhas de tratamento são constituídas por sulfametoxazol-trimetoprima (SMX-TMP), agente com histórico de evidência convincente. Quando a toxicidade ou as alergias impedem seu uso, o levofloxacino (750 mg/dia) surge como opção terapêutica. Minociclina, tigeciclina, cefiderocol e terapia combinada entre ceftazidima/avibactam e aztreonam, aparecem como esquemas alternativos¹¹. Com opções limitadas de tratamento, e altas taxas de resistência intrínseca, estudos que busquem conhecer o perfil epidemiológico de infecções por esse patógeno são cada vez mais necessários¹⁶.

No Brasil, ainda são escassos trabalhos que delimitam as características microbiológicas e clínicas de infecções por *S. maltophilia*. Rodrigues e colaboradores¹⁷ destacaram em amostras de pacientes de um hospital de ensino do Sudeste brasileiro altas taxas de sensibilidade a SMX-TMP, porém já

identificavam cepas resistentes. No Sul, um estudo conduzido com isolados clínicos de um hospital pediátrico demonstrou um perfil de resistência de cerca de 20% ao SMX-TMP¹⁸. Na perspectiva do Nordeste brasileiro, um estudo retrospectivo, destacou a sensibilidade de todas as amostras clínicas (94 isolados) à SMX-TMP¹⁹. Contudo, como limitação, o estudo analisou dados dos anos de 2008 a 2012, não representando o perfil microbiológico atual.

Com a carência de estudos recentes, que além do perfil de sensibilidade, identifiquem características clínicas de pacientes acometidos por infecções por *S. maltophilia*, o presente trabalho teve como objetivo estabelecer o perfil clínico e microbiológico de infecções causadas por *S. maltophilia* em um hospital terciário do Nordeste brasileiro.

Métodos

Tipo do estudo

Trata-se de um estudo descritivo baseado em dados retrospectivos obtidos no período de janeiro de 2022 a setembro de 2023.

Local da pesquisa

O presente estudo foi realizado no Hospital Universitário Walter Cantídio, localizado na cidade de Fortaleza, Ceará, constituído por Unidades de terapia intensiva (UTI clínica e UTI pós-cirúrgica), enfermarias de clínica médica 2A e 2B, enfermarias das clínicas cirúrgicas 1 e 2, unidade de transplante (renal e hepático), unidade de oncohematologia (clínica médica 1), Transplante de Medula Óssea (TMO) e enfermaria destinada à pediatria.

População do estudo

Os critérios de inclusão para a análise do perfil epidemiológico e as características microbiológicas estudadas, foram amostras positivas para o crescimento de *S. maltophilia* de pacientes adultos (acima de 18 anos) internados no HUWC no período de janeiro de 2022 a setembro de 2023 constatado pelo laboratório de Microbiologia.

Isolamento bacteriano e teste de suscetibilidade aos antimicrobianos

Os materiais biológicos dos pacientes foram analisados no laboratório de Microbiologia da instituição, onde a identificação do microrganismo foi realizada através do sistema automatizado VITEK® 2 (BioMérieux®, Marcy- l'Etoile, France), que utiliza o sistema OBSERVA para arquivamento de dados. O Teste de Sensibilidade aos Antibióticos (TSA) foi definido seguindo os pontos de corte da BrCast (2023) para o SMX-TMP e do CLSI (*Clinical and Laboratory Standard Institute* 2023) para o levofloxacino, considerando o método do disco-difusão. O SMX-TMP consiste na única opção terapêutica existente para o teste de suscetibilidade conforme o BrCast (2023)²⁰, por tais motivos, outros antimicrobianos que podem ser usados como tratamento, tiveram seus pontos de corte baseados no CLSI (2023)²¹. **(Quadro 1, ver em material suplementar)**. Foram utilizadas como controle do método as cepas de referência *E. coli* ATCC® 25922 e *P. aeruginosa* ATCC® 27853.

Variáveis epidemiológicas e clínicas do estudo

As variáveis analisadas consistiram no mapeamento da prevalência institucional de infecções por *S. maltophilia* nas unidades clínicas do hospital, topografia das infecções detectadas, perfil demográfico (gênero e idade), a presença de VM invasiva, realização de HD durante o período de isolamento de *S. maltophilia*, uso prévio de antimicrobianos (até 30 dias antes do isolamento de cepas de *S. maltophilia*), terapia selecionada para o tratamento (SMX-TMP ou levofloxacino), além dos desfechos individuais (Óbito, alta, transferência hospitalar).

Análise estatística

A compilação e análise dos dados coletados foram realizadas no programa Microsoft Excel® 2023, utilizando um banco de dados confidencial. A análise estatística descritiva (média, desvio padrão) foi realizada por frequência relativa. O teste exato de Fisher foi utilizado para comparar variáveis categóricas. A diferença foi considerada estatisticamente significativa quando a probabilidade foi $p \leq 0,05$.

Aspectos éticos

O estudo foi realizado conforme as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos (Resolução 466/12, Conselho Nacional de Saúde) e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do hospital (Número do parecer: 5409579).

Resultados

Perfil microbiológico e epidemiológico institucional de Infecções por *S. maltophilia*

No período de janeiro de 2022 a setembro de 2023 foram analisados 9051 isolados clínicos no setor de microbiologia do hospital, dos quais 1928 (21,60%) resultaram positivo para o crescimento de microrganismos. Destes, 35 amostras (1,79%) mostraram-se positivas para o crescimento de *S. maltophilia*. Em relação ao número de pacientes acometidos, 7 pacientes apresentaram mais de uma amostra positiva (totalizando 16 isolados; dois pacientes positivaram três vezes para presença de *S. maltophilia*, os demais apresentaram dois isolados positivados), com isso, o número final de indivíduos atendidos com perfil para inclusão nas análises foi de 26 pacientes.

Dos isolados clínicos avaliados, 23 amostras (61,43%) foram isoladas no aspirado traqueal (AST) dos pacientes infectados. Em menor grau, 5 amostras foram relacionadas à hemoculturas (14,57%) e 5 amostras referentes a lavado broncoalveolar (LBA) (14,57%). Por fim, 2 isolados positivos obtidos de urocultura também foram identificados, representando 9,74% das amostras positivas (Tabela 1). O maior número de isolados positivos foi identificado na UTI clínica com 23 amostras (65,71%). Em seguida, com 3 amostras positivas, estão as unidades de CMI, a UTI cirúrgica e a CM2A, representando 8,57% do percentual de infecções cada. Por fim, apresentando apenas 1 amostra positiva (2,9%) cada, estão os serviços de HD, enfermaria cirúrgica do transplante e a unidade de TMO.

Tabela 1: Topografia de infecções ocasionadas por *Stenotrophomona maltophilia*.

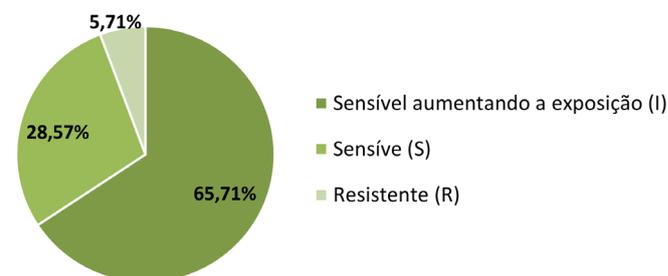
Topografia das infecções	
Aspirado Traqueal (n) (%)	23 (61,43%)
Sangue (n) (%)	5 (14,57%)
Lavado Broncoalveolar (n) (%)	5 (14,57%)
Urina (n) (%)	2 (9,74%)
Número total de isolados (n) (%)	35 (100%)
Perfil epidemiológico institucional	
Unidade de terapia intensiva clínica (n) (%)	23 (65,71%)
Unidade de terapia intensiva cirúrgica (n) (%)	3 (8,57%)
Clínica médica 1	3 (8,57%)
Clínica médica 2A	3 (8,57%)
Clínica cirúrgica 1	1 (2,9%)
Transplante	1 (2,9%)
Serviço de Hemodiálise	1 (2,9%)
Transplante de medula óssea	1 (2,9%)

Autoria própria.

Perfil de sensibilidade das cepas de *S. maltophilia*

O perfil de sensibilidade das cepas de *S. maltophilia* pode ser observado nas Figuras 1 e 2. Em relação ao SMX-TMP, cerca de 65,71% das cepas (23 amostras) apresentaram-se sensíveis aumentando exposição (I), 5,71% (2 amostras) mostraram-se plenamente sensíveis, e 28,57% dos isolados (10 amostras) mostraram-se resistentes.

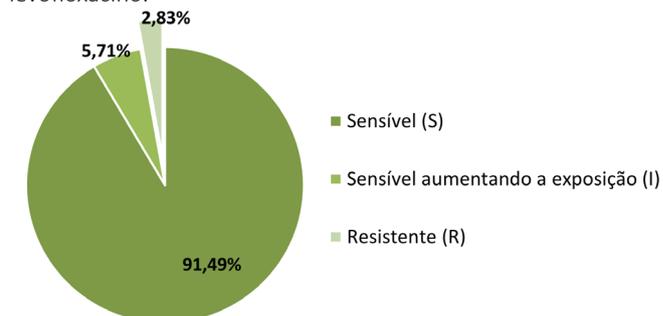
Figura 1: Perfil de sensibilidade de cepas de *S. maltophilia* ao SMP/TMX.



Pontos de corte BRCast 2023; SMP-TMX – sulfametoxazol- trimetoprima; autoria própria.

Em contraste, observou-se um perfil de cepas predominantemente sensíveis ao levofloxacino, consistindo em cerca de 91,49% dos isolados (32 amostras). Apenas 5,71% (2 amostras) mostraram-se sensíveis aumentando exposição e apenas 2,85% (1 amostra) apresentou-se resistente. A representação gráfica desse panorama pode ser observada na Figura 2.

Figura 2: Perfil de sensibilidade de cepas de *S. maltophilia* ao levofloxacino.



Autoria própria.

4.4 Perfil clínico de pacientes infectados com *S. maltophilia*

A análise retrospectiva do estudo permitiu identificar 26 pacientes acometidos por infecções *S. maltophilia* no período avaliado. Mulheres foram mais afetadas, consistindo em 57,70% da população estudada (15 pacientes), enquanto o sexo masculino, representou 42,30% (11 pacientes) dos participantes. Dando continuidade foram analisados os desfechos dos pacientes infectados por *S. maltophilia*. Foi constatado evolução para óbito em 19 pacientes infectados por *S. maltophilia* (73,08%), apenas 7 indivíduos receberam alta hospitalar (26,92%) (Tabela 2).

Tabela: Características demográficas dos pacientes acometidos por infecções de *S. maltophilia*.

Características demográficas	
Homens n (%)	11 (42,30%)
Mulheres n (%)	15 (57,70%)
Idade em anos + DP	54,33 ± 14,66
Número total de pacientes	26 (100%)
Desfecho:	
Óbito n (%)	19 (73,08%)
Alta	7 (26,92%)

Autoria própria; DP – desvio padrão.

Foi analisado a existência de características clínicas e sua possível relação com a mortalidade dos doentes selecionados para o estudo (Tabela 3). Pacientes realizando HD durante a detecção representaram 53,84% do perfil obtido (14 indivíduos), sendo que 13 pacientes evoluíram para óbito. Já o uso de VM ocorreu em cerca 69,23% dos infectados (18 pacientes), com 17 evoluções a óbito. Todos os pacientes incluídos (26 indivíduos) no estudo usaram previamente antimicrobianos. Vale destacar que 21 pacientes utilizaram levofloxacino como terapia antimicrobiana guiada, cinco pacientes não iniciaram tratamento devido limitação terapêutica e nenhum paciente utilizou SMX-TMP como terapia antimicrobiana.

Tabela 3 - Características clínicas relacionadas aos pacientes infectados por *S. maltophilia* com desfecho de óbito.

Variáveis	n (%)	Desfecho em óbito		Valor de p
		Sim	Não	
Pacientes em HD	14 (53,84%)	13	1	0,02
Pacientes em VM	18 (69,23%)	17	1	0,004
Uso prévio de antimicrobianos	26 (100%)	19	7	0,01
Terapia antimicrobiana escolhida:				
Levofloxacino	21 (80,76%)	5	16	-

p-value < 0.05 foi considerado significante após teste exato de Fisher.

Discussão

Dentre as bactérias não fermentadoras (BGN), as infecções por *S. maltophilia* ocupam o terceiro lugar, ficando atrás apenas de infecções por *P. aeruginosa* e *A. baumannii*²². Com um caráter oportunista, estudos revelam uma taxa de prevalência que não ultrapassa 2% em isolados clínicos de origem intra-hospitalar^{19,22,23}, sendo assim, destaca-se que os resultados encontrados no

presente estudo acabam por corroborar com os relatos na literatura visto uma prevalência em faixa semelhante.

Diversos trabalhos já destacam uma maior taxa de infecção por *S. maltophilia* em amostras do trato respiratório devido sua capacidade de colonizar células epiteliais, além de serem responsáveis por causar bacteremia, principalmente em pacientes imunocomprometidos, devido à capacidade de contaminar artigos hospitalares²⁴⁻²⁶. Como esperado, foi detectado um perfil com predominância de isolados clínicos provenientes do trato respiratório (aspirado traqueal e lavado broncoalveolar), com uma singela contribuição de amostras obtidas de hemoculturas (infecções de corrente sanguínea), ratificando a capacidade deste microrganismo em contaminar dispositivos nosocomiais⁸.

As altas taxas de resistência intrínseca aos antimicrobianos, atrelada às poucas opções terapêuticas disponíveis, fazem o perfil de sensibilidade de cepas de *S. maltophilia* um aspecto fundamental no estudo epidemiológico hospitalar²⁷. Detectamos uma taxa de resistência considerável ao SMX/TMP, primeira linha de tratamento utilizada. Ademais, a sensibilidade aumentando exposição (I), representou mais de 50% dos isolados clínicos obtidos no estudo. Tal conceito, aborda que uma maior concentração do antimicrobiano deve ser utilizada aumentando a dose ou aumentando o tempo de infusão do mesmo para atingir concentração adequada a fim de aumentar a chance de sucesso clínico²⁰. Destacamos que o aumento de dose pode ser associado, em parte, a maiores chances de os pacientes vivenciarem efeitos adversos como infecção por *Clostridioides difficile*, hepatotoxicidade e eventos hematológicos como agranulocitose e anemia hemolítica²⁸⁻³⁰.

Cepas plenamente sensíveis a SMX-TMP foram uma amostra discreta no nosso trabalho. Silva³¹ já havia destacado o surgimento de isolados resistentes à principal opção de tratamento em um hospital terciário do Centro-oeste brasileiro, representando 7% (6 amostras) dos isolados positivos. Grácia e colaboradores³² também já haviam detectado comportamento semelhante em um hospital do sudeste brasileiro (2 amostras resistentes, 15% das amostras do estudo). Em contrapartida, os demais estudos realizados no Brasil, destacam um perfil predominante sensível ao SMP-TMP^{17,33} contrastando com os nossos principais achados. Acreditamos que tal panorama pode estar associado a resistência adquirida pela espécie, advinda pelo uso excessivo e irracional do SMP-TMP, além de alterações mutacionais adquiridas pelas cepas resistentes.

O perfil de sensibilidade ao levofloxacino (opção terapêutica embasada no CLSI) apresentado no presente estudo consistiu em cepas amplamente sensíveis, representando em mais de 90% os isolados clínicos incluídos no estudo. Os demais trabalhos realizados no Brasil também identificaram um perfil de sensibilidade favorável que abre espaço para o tratamento de infecções de *S. maltophilia* com esse antimicrobiano. Braga³⁴ também demonstrou um perfil semelhante em relação à sensibilidade ao levofloxacino (cerca de 95% dos isolados clínicos). Da mesma maneira, Rodrigues e colaboradores¹⁷, também haviam destacado amostras com cerca de 97% de sensibilidade. Sendo assim, o desenvolvimento deste trabalho valida a importância da possibilidade da terapia antimicrobiana com essa opção terapêutica, visto o crescente aumento da resistência ao SMX-TMP.

Em uma perspectiva mundial, os relatos na literatura destacam perfil predominantemente sensível ao SMP/TMP e levofloxacino, com taxas de resistência em cerca de 10% para ambas as

terapêuticas^{35,36}. Tais variações das cepas em questão aos antimicrobianos citados podem ser atribuídas, em parte, as variações regionais de resistência microbiana.

Frequentemente atrelada a pacientes críticos, as infecções por *S. maltophilia*, fazem parte da realidade da UTI, visto a gama de fatores de risco para tais infecções a que esse público é submetido, como a estadia prolongada em ambiente hospitalar, idade avançada e condições gravemente ameaçadoras à vida³⁷⁻³⁹. Dessa forma, foi identificado um perfil predominante de pacientes de terapia intensiva em nosso estudo, constituindo mais de 70% dos indivíduos. Ademais, a média de idade já se apresentava com uma tendência a adentrar num perfil idoso, sendo as mulheres o público mais afetado, corroborando os achados anteriores^{23,31}.

O uso de VM, realização de HD, e a presença de dispositivos invasivos, também são relacionados a gravidade e mortalidade em pacientes com infecção por *S. maltophilia*⁴⁰. Identificou-se que a grande maioria dos participantes do estudo também se encontravam em utilização de VM e realização HD durante o período de infecção. Silva³¹ já havia destacado resultados semelhantes num hospital de ensino do Centro-oeste brasileiro. Outro fator determinante na prevalência de infecções por *S. maltophilia* e que se associa com mortalidade, consiste no uso prévio de antimicrobianos^{41,42}. A totalidade (100%) dos pacientes selecionados para o estudo realizaram o tratamento prévio com antimicrobianos de amplo espectro em até 30 dias antes do isolamento de cepas de *S. maltophilia*. Sendo assim, destaca-se a importância de uma adequada política do uso racional de antimicrobianos em ambientes hospitalares.

Todas as terapias antimicrobianas visando o tratamento das infecções por *S. maltophilia* foram realizadas com levofloxacino. Cabe destacar que a dificuldade institucional na aquisição de SMX-TMP para administração endovenosa, visando a terapia de pacientes críticos, contribuiu para a escolha do levofloxacino que dispõe da formulação endovenosa em abundância. Aliado a tais achados, a realização do presente estudo, mostra-se de extrema importância, visto a definição de um perfil de resistência desfavorável ao SMX-TMP e destacando a possibilidade de cobertura empírica institucional com a utilização de levofloxacino, principalmente no que tange a uma terapia antimicrobiana mais assertiva, orquestrada em parte com a contribuição de farmacêuticos clínicos.

Ademais, foi avaliado os desfechos dos pacientes incluídos no estudo. Trabalhos já destacam a associação de alguns fatores, como o uso prévio de antimicrobianos⁴², a internação em UTI⁴³ e o uso de VM⁴⁰ com a mortalidade em paciente infectados por *S. maltophilia*. No presente trabalho, identificou-se que mais da metade dos pacientes evoluíram para óbito. Silva³¹ já havia identificado uma taxa de mortalidade de 62,5% no território brasileiro. Mundialmente, estudos destacam taxas de mortalidade que variam de 44% a 65% em pacientes infectados com *S. maltophilia*^{44,45}.

Por fim, como principais limitações presenciadas no estudo, destacamos o caráter retrospectivo do trabalho, o pequeno número de pacientes selecionados, além do período breve de análise, o que impossibilita determinar com clareza uma possível associação da infecção por *S. maltophilia* com letalidade em pacientes críticos. Além disso, por se tratar de um estudo realizando em apenas uma instituição da região nordeste, dados adicionais são necessários para uma melhor correlação com as regiões do país.

Demonstrou-se de maneira inédita a crescente resistência a SMX-TMP em isolados clínicos da presente instituição, além de identificar características clínicas dos pacientes acometidos, reforçando que estudos adicionais são necessários para traçar melhor o impacto dessas e demais características que também podem ser observadas com a letalidade das infecções por *S. maltophilia*.

Fontes de financiamento

Não teve fonte de financiamento.

Colaboradores

JA colaborou com a elaboração, desenvolvimento e revisão do projeto. RM colaborou com a escrita e revisão do projeto. CC colaborou com a escrita e revisão do projeto. LF colaborou com o desenvolvimento e revisão do projeto. GM colaborou com o desenvolvimento e revisão do projeto. MC colaborou com o desenvolvimento e revisão do projeto. IF colaborou com o desenvolvimento e revisão do projeto. PC colaborou com a elaboração, desenvolvimento e revisão do projeto. AB colaborou com a elaboração, desenvolvimento e revisão do projeto.

Declaração de conflito de interesses

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

Referências

1. Suetens C, Latour K, Kärki T, et al. Prevalence of healthcare-associated infections, estimated incidence and composite antimicrobial resistance index in acute care hospitals and long-term care facilities: results from two european point prevalence surveys, 2016 to 2017. Euro surveill, 2018; 23(46):1-18. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.46.1800516.
2. Allegranzi B, Bagheri NS, Combescure C, et al. Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis. Lancet, 2011; 377 (9761):228-241. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)61458-4.
3. CDC. 2019. Antibiotic resistance threats in the United States, 2019. Disponível em: <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/threats-report/2019-ar-threats-report-508.pdf>. Acesso em 11/02/2023.
4. Kingwell K. New antibiotic hits gram-negative bacteria. Nat. Rev. Drug Discov, 2018; 7(11): 2018. DOI:10.1038/nrd.2018.182.
5. Sader HS, Mendes RE, Streit JM, et al. Antimicrobial susceptibility of Gram-negative bacteria from intensive care unit and non-intensive care unit patients from United States hospitals (2018-2020). Diagn Microbiol Infect Dis, 2022; 102: 115557. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2021.115557.
6. Fruci M, Poole K. Aminoglycoside-inducible expression of the mexAB-oprM multidrug efflux operon in Pseudomonas aeruginosa: involvement of the envelope stress-responsive AmgRS two-component system. PLoS One, 2018; 13(10):e0205036. DOI: 10.1371/journal.pone.0205036.

Conclusão



7. Aliskan AO, Alocilja EC. A Review of Carbapenem Resistance in *Enterobacteriales* and Its Detection Techniques. Microorganisms, 2023; 3;11(6):1491. DOI: 10.3390/microorganisms11061491.
8. Brooke JS. *Stenotrophomonas maltophilia*: An emerging global opportunistic pathogen. Clin Microbiol Rev, 2012; 25(1):2–41. DOI: 10.1128/CMR.00019-11.
9. Duan Z, Qin J, Liu Y, et al. Molecular epidemiology and risk factors of *Stenotrophomonas maltophilia* infections in a Chinese teaching hospital. BMC Microbiol, 2020;20(1):1–9. DOI: 10.1186/s12866-020-01985-3.
10. Lira F, Berg G, Martínez JL. Double-face meets the bacterial world: The opportunistic pathogen *Stenotrophomonas maltophilia*. Front Microbiol, 2017;8(11): 1–15. DOI: 10.3389/fmicb.2017.02190.
11. Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, et al. Infectious Diseases Society of America Guidance on the Treatment of AmpC β -Lactamase-Producing Enterobacteriales, Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii*, and *Stenotrophomonas maltophilia* Infections. Clin Infectious Diseases, 2022;74(12):2089–2114. DOI: 10.1093/cid/ciab1013.
12. Looney WJ, Narita M, Mühlemann K. *Stenotrophomonas maltophilia*: an emerging opportunist human pathogen. Lancet Infect Dis, 2009;9(5):312–323. DOI: 10.1016/S1473-3099(09)70083-0.
13. Sánchez MB. Antibiotic resistance in the opportunistic pathogen *Stenotrophomonas maltophilia*. Front Microbiol, 2015;6(5):1–7. DOI: 10.3389/fmicb.2015.00658.
14. Tada T, Miyoshi T, Shimada K et al. Novel 6'-N-Aminoglycoside Acetyltransferase AAC(6')-Iaj from a Clinical Isolate of *Pseudomonas aeruginosa*. Antimicrob Agents Chemother, 2013; 57(1):96–100. DOI: 10.1128/AAC.01105-12.
15. Crossman LC, Gould VC, Dow JM. et al. The complete genome, comparative and functional analysis of *Stenotrophomonas maltophilia* reveals an organism heavily shielded by drug resistance determinants. Genome Biol, 2008;9(4):R74. DOI: 10.1186/gb-2008-9-4-r74.
16. Gibb J, Wong DW. Antimicrobial treatment strategies for *Stenotrophomonas maltophilia*: A focus on novel therapies. Antibiotics, 2021;10(10): 1226.
17. Rodrigues L, Gioia, T, Rossi, F. *Stenotrophomonas maltophilia*: resistência emergente ao SMX-TMP em isolados brasileiros. Uma realidade? J. Bras. Patol. Med. Lab., 2011; 47(5):511–517. DOI:10.1590/S1676-24442011000500004.
18. Bueno JD, Lopes GU. Perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos de isolados de *Stenotrophomonas maltophilia* em hospital pediátrico e comparação entre os métodos de disco-difusão e microdiluição em caldo, Repositório Universitário de Ânima, 2023.
19. Lemos MC, Paixão FC, Santos MA, et al. Isolados de *Stenotrophomonas maltophilia* em um hospital terciário no nordeste do Brasil. Braz. J. Health Rev, 2019;2(4): 3333–3367. DOI: <https://doi.org/10.34119/bjhrv2n4-099>.
20. BRCAS. Tabela de Pontos de Corte Clínicos do BrCAST - EUCAS. Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, 2023.
21. CLSI. Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically. Clinical and Laboratory Standards Institute, 2023. Disponível em: https://clsi.org/media/1632/m07a10_sample.pdf. Acesso em: 22 de novembro 2023.
22. Jia W, Wang J, Xu H, et al. Resistance of *Stenotrophomonas maltophilia* to fluoroquinolones: Prevalence in a university hospital and possible mechanisms. Int J Environ Res Public Health, 2015;12(5):5177-5195. DOI: 10.3390/ijerph120505177.
23. Dias VC, Bastos NA, Cotta RG, et al. Prevalência e resistência a antibióticos de *Stenotrophomonas maltophilia* em amstras clínicas: estudo epidemiológico de 10 anos. HU Rev, 2020;45(4): 402–407.
24. Vidigal PG, Dittmer S, Steinmann E, et al. Adaptation of *Stenotrophomonas maltophilia* in cystic fibrosis: molecular diversity, mutation frequency and antibiotic resistance. Int J Med Microbiol, 2014 Jul;304(5-6):613-619. DOI: 10.1016/j.ijmm.2014.04.002.
25. Çıkman A, Parlak M, Bayram Y, et al. Antibiotics resistance of *Stenotrophomonas maltophilia* strains isolated from various clinical specimens. Afr Health Sci, 2016;16(1):149-52. DOI: 10.4314/ahs.v16i1.20.
26. Juhász E, Krizsán G, Lengyel G, et al. Infection and colonization by *Stenotrophomonas maltophilia*: Antimicrobial susceptibility and clinical background of strains isolated at a tertiary care centre in Hungary. Ann Clin Microbiol Antimicrob, 2014;31:333. DOI: 10.1186/s12941-014-0058-9.
27. Rhoads DD. *Stenotrophomonas maltophilia* Susceptibility Testing Challenges and Strategies. J Clin Microbiol, 2021; 59(9):e0109421. DOI: 10.1128/JCM.01094-21.
28. Abusin S, Johnson S. Sulfamethoxazole/Trimethoprim induced liver failure: a case report. Cases J. 2008;1(1):44. DOI: 10.1186/1757-1626-1-44.
29. Kocak Z, Hatipoglu CA, Ertem G, et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole induced rash and fatal hematologic disorders. J Infect. 2006;52(2):e49-52. DOI: 10.1016/j.jinf.2005.05.008.
30. Gordin F, Gibert C, Schmidt ME. *Clostridium difficile* colitis associated with trimethoprim-sulfamethoxazole given as prophylaxis for *Pneumocystis carinii* pneumonia. Am J Med. 1994;96(1):94-5. DOI: 10.1016/0002-9343(94)90124-4.
31. Silva, CNGN. Infecção por *Stenotrophomonas maltophilia* em hospital terciário em Goiânia: características clínicas e microbiológicas e fatores de risco para letalidade. 2014. 103 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical e Saúde Pública) - Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2014.
32. Gracia-Paez JI, Ferraz JR, Silva IA, et al. Variantes de Smqnr de isolados clínicos de *Stenotrophomonas maltophilia* no Brasil. Rev Inst Med Trop Sao Paulo, 2013; 55(6):417-420. DOI: 10.1590/S0036-46652013000600008.
33. Travassos LH, Pinheiro MN, Coelho FS, et al. Phenotypic properties, drug susceptibility and genetic relatedness of *Stenotrophomonas maltophilia* clinical strains from seven hospitals in Rio de Janeiro, Brazil. J Appl Microbiol, 2004;96(5):1143-50, DOI:10.1111/j.1365-2672.2004.02248.x, 2004.
34. Braga FS. *Stenotrophomonas maltophilia* isoladas de pacien-

- tes com fibrose cística e sem fibrose cística: caracterização molecular da resistência a antimicrobianos. 2016. 88 f. Dissertação (Mestrado em Microbiologia Médica Humana)- Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2016.
35. Sarzynski SH, Warner S, Sun J, *et al.* Trimethoprim-Sulfamethoxazole Versus Levofloxacin for *Stenotrophomonas maltophilia* Infections: A Retrospective Comparative Effectiveness Study of Electronic Health Records from 154 US Hospitals. Open Forum Infect Dis, 2022;9(2):ofab644. DOI: 10.1093/ofid/ofab644.
 36. Chang YT, Lin CY, Lu PL, *et al.* *Stenotrophomonas maltophilia* bloodstream infection: comparison between community-onset and hospital-acquired infections. J Microbiol Immunol Infect, 2014;47(1):28-35. DOI: 10.1016/j.jmii.2012.08.014.
 37. Jeon YD, Jeong WY, Kim MH, *et al.* Risk factors for mortality in patients with *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia. Medicine, 2016;95(31):e4375. DOI: 10.1097/MD.0000000000004375.
 38. Jian J, Xie Z, Chen L. Risk Factors for Mortality in Hospitalized Patients with *Stenotrophomonas maltophilia* Bacteremia. Infect Drug Resist, 2022; 1;15:3881-3886. DOI: 10.2147/IDR.S371129.
 39. Lipuma JJ. *Burkholderia, Stenotrophomonas, Ralstonia, Cupriavidus, Pandoraea, Brevundimonas, Comamonas, Delftia, and Acidovorax*. In: Manual of Clinical Microbiology. Washington, DC, USA: ASM Press, 2015. p. 791–812.
 40. Mutlu M, Yilmaz G, Aslan Y, *et al.* Risk factors and clinical characteristics of *Stenotrophomonas maltophilia* infections in neonates. J Microbiol Immunol Infect, 2011; 44(6), 467–472, DOI:10.1016/j.jmii.2011.04.014.
 41. Friedman ND, Korman TM, Fairley CK, *et al.* Bacteraemia due to *Stenotrophomonas maltophilia*: An Analysis of 45 Episodes. J Infect, 2002;45(1):47-53. DOI: 10.1053/jinf.2002.0978.
 42. Nseir S, Di Pompeo C, Brisson H, *et al.* Intensive care unit-acquired *Stenotrophomonas maltophilia*: incidence, risk factors, and outcome. Crit Care. 2006;10(5):R143. DOI: 10.1186/cc5063.
 43. Tseng CC, Fang W, Huang K, *et al.* Risk factors for mortality in patients with nosocomial *Stenotrophomonas maltophilia* pneumonia. Infect Control Hosp Epidemiol, 2009;30(12):1193-1202. DOI:10.1086/648455.
 44. Hafiz TA, Aldawood E, Albloshi A, *et al.* *Stenotrophomonas maltophilia* Epidemiology, Resistance Characteristics, and Clinical Outcomes: Understanding of the Recent Three Years' Trends. Microorganisms, 2022;10(12):2506. DOI: 10.3390/microorganisms10122506.
 45. Kim EJ, Kim YC, Ahn JY, *et al.* Risk factors for mortality in patients with *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia and clinical impact of quinolone-resistant strains. BMC Infect Dis, 2019;19(1):754. DOI: 10.1186/s12879-019-4394-4.

